# 529 Rec'd PC. 17 OCT 2000

# WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION

PCT

#### International Office

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED ACCORDING TO THE INTERNATIONAL PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification6: C12N 15/00

**A2** 

- (11) International Publication Number: WO 99/54448
- (43) International Publication Date: October 28, 1999 (10/28/1999)
- (21) International File Number: PCT/DE99/01178
- (22) International Application Date: April 15, 1999 (4/15/99)
- (30) Priority Data: 198 17 947.2 April 17, 1998 (4/17/98) DE
- (71) Applicant (for all designated countries except US): METAGEN GESELLSCHAFT FÜR GENOMFORSCHUNG MBH [DE/DE]; Ihnestrasse 63, D-14195 Berlin (DE).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/applicants (only for US): SPECHT, Thomas [DE/DE]; Grabenstrasse 14, D-12209 Berlin (DE). HINZMANN, Bernd [DE/DE]; Parkstrasse 19, D-13127 Berlin (DE). SCHMITT, Armin [DE/DE]; Laubacher Strasse 6/II, D-14197 Berlin (DE). PILARSKY, Christian [DE/DE]; Heinrich-Lange-Strasse 13c, D-01474 Schönfeld-Weissig (DE). DAHL, Edgar [DE/DE]; Eleonore-Procheska-Strasse 6, D-14480 Potsdam (DE). ROSENTHAL, André [DE/DE]; Koppenplatz 10, D-10115 Berlin (DE).
- (81) Designated countries: JP, US, European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

SN

PCT

#### 'ELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTÜ Internationales Büro

OH CONT

# INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

C12N 15/00

A2

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/54448

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE,

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

28. Oktober 1999 (28.10.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE99/01178

(22) Internationales Anmeldedatum:

15. April 1999 (15.04.99)

(30) Prioritätsdaten:

198 17 947.2

17. April 1998 (17.04.98)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): META-GEN GESELLSCHAFT FÜR GENOMFORSCHUNG MBH [DE/DE]; Ihnestrasse 63, D-14195 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SPECHT, Thomas [DE/DE];
Grabenstrasse 14, D-12209 Berlin (DE). HINZMANN,
Bernd [DE/DE]; Parkstrasse 19, D-13127 Berlin (DE).
SCHMITT, Armin [DE/DE]; Laubacher Strasse 6/II,
D-14197 Berlin (DE). PILARSKY, Christian [DE/DE];
Heinrich-Lange-Strasse 13c, D-01474 Schönfeld-Weissig
(DE). DAHL, Edgar [DE/DE]; Eleonore-Procheska-Strasse
6, D-14480 Potsdam (DE). ROSENTHAL, André [DE/DE];
Koppenplatz 10, D-10115 Berlin (DE).

NL, PT, SE).

Veröffentlicht

Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,

(54) Title: HUMAN NUCLEIC ACID SEQUENCES OF UTERUS MYOMA TISSUE

(54) Bezeichnung: MENSCHLICHE NUKLEINSÄURESEQUENZEN AUS UTERUSMYOMGEWEBE

(57) Abstract

The invention relates to human nucleic acid sequences (mRNA, cDNA, genomic sequences) of uterus myoma tissue, coding for genetic products or parts thereof, in addition to the use thereof. The invention also relates to the polypeptides obtained according to said sequences and to the use thereof.

(57) Zusammenfassung

Es werden menschliche Nukleinsäuresequenzen – mRNA, cDNA, genomische Sequenzen – aus Uterusmyomgewebe, die für Genprodukte oder Teile davon kodieren, und deren Verwendung beschrieben. Es werden weiterhin die über die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung beschrieben.



#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
ВG	Bulgarien	HU	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neusecland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		
2,15	Latiana	~					

WO 99/54448 PCT/DE99/01178

# Menschliche Nukleinsäuresequ nz n aus Uterusmyomgewebe

Die Erfindung betrifft menschliche Nukleinsäuresequenzen aus Uterusmyomgewebe, die für Genprodukte oder Teile davon kodieren, deren funktionale Gene, die mindestens ein biologisch aktives Polypeptid kodieren und deren Verwendung. Die Erfindung betrifft weiterhin die über die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung.

Eine der Hauptkrebstodesursachen bei Frauen ist das Uterusmyom, für dessen Bekämpfung neue Therapien notwendig sind. Bisher verwendete Therapien, wie z.B. Chemotherapie, Hormontherapie oder chirugische Entfernung des Tumorgewebes, führen häufig nicht zu einer vollständigen Heilung.

Das Phänomen Krebs geht häufig einher mit der Über- oder Unterexpression gewisser Gene in den entarteten Zellen, wobei noch unklar ist, ob diese veränderten Expressionsraten Ursache oder Folge der malignen Transformation sind. Die Identifikation solcher Gene wäre ein wesentlicher Schritt für die Entwicklung neuer Therapien gegen Krebs. Der spontanen Entstehung von Krebs geht häufig eine Vielzahl von Mutationen voraus. Diese können verschiedenste Auswirkungen auf das Expressionsmuster in dem betroffenen Gewebe haben, wie z.B. Unter- oder Überexpression, aber auch Expression verkürzter Gene. Mehrere solcher Veränderungen durch solche Mutationskaskaden können schließlich zu bösartigen Entartungen führen. Die Komplexität solcher Zusammenhänge erschwert die experimentelle Herangehensweise sehr.

Für die Suche nach Kandidatengenen, d.h. Genen, die im Vergleich zum Tumorgewebe im normalen Gewebe stärker exprimiert werden, wird eine Datenbank verwendet, die aus sogenanten ESTs besteht. ESTs (Expressed Sequence Tags) sind Sequenzen von cDNAs, d.h. revers transkribierten mRNAs, den Molekülen also, die die Expression von Genen widerspiegeln. Die EST-Sequenzen werden für normale und entartete Gewebe ermittelt. Solche Datenbanken werden von verschiedenen Betreibern z.T. kommerziell angeboten. Die ESTs der LifeSeq-Datenbank, die hier verwendet wird, sind in der Regel zwischen 150 und 350 Nukleotide lang. Sie repräsentieren ein für ein bestimmtes Gen unverkennbares Muster, obwohl dieses Gen normalerweise sehr viel länger ist ( > 2000 Nukleotide). Durch Vergleich der Expressionsmuster von normalen und Tumorgewebe können ESTs identifiziert werden, die für die Tumorentstehung und -proliferation wichtig sind. Es besteht jedoch folgendes Problem: Da durch unterschiedliche Konstruktionen der cDNA-Bibliotheken die gefundenen EST-Sequenzen zu unterschiedlichen Regionen eines unbekannten Gens gehören können, ergäbe sich in einem solchen Fall ein völlig falsches Verhältnis des Vorkommens dieser ESTs in dem jeweiligen Gewebe. Dieses würde erst bemerkt werden, wenn das vollständige Gen bekannt ist und somit die ESTs dem gleichen Gen zugeordnet werden können.

30

35

40

Es wurde nun gefunden, daß diese Fehlermöglichkeit verringert werden kann, wenn zuvor sämtliche ESTs aus dem jeweiligen Gewebstyp assembliert werden, bevor die Expressionsmuster miteinander verglichen werden. Es wurden also überlappende ESTs ein und desselben Gens zu längeren Sequenzen zusammengefaßt (s. Fig. 1, Fig. 2a und Fig.3). Durch diese Verlängerung und damit Abdeckung eines wesentlich größeren Genbereichs in jeder der jeweiligen Banken sollte der oben beschriebene Fehler weitgehenst vermieden werden. Da es hierzu keine bestehenden Softwareprodukte gab, wurden Programme für das Assemblieren von genomischen

15

20

40

Abschnitten verwendet, die abgewandelt eingesetzt und durch eigene Programme ergänzt wurden. Ein Flowchart der Assemblierungsprozedur ist in Fig. 2b1 – 2b4 dargestellt.

Es konnten nun die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 1 bis Seq. ID No. 31 und Seq. ID 52 gefunden werden, die als Kandidatengene beim Uterusmyom eine Rolle spielen.

Von besonderem Interesse sind die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID Nos. 14-18, 30, 31, 52.

Die Erfindung betrifft somit Nukleinsäure-Sequenzen, die ein Genprodukt oder ein Teil davon kodieren, umfassend

- a) eine Nukleinsäure-Sequenz, ausgewählt aus der Gruppe der Nukleinsäure-Sequenzen Seq ID Nos. 14-18, 30, 31, 52.
- b) eine allelische Variation der unter a) genannten Nukleinsäure-Sequenzen

oder

c) eine Nukleinsäure-Sequenz, die komplementär zu den unter a) oder b) genannten Nukleinsäure-Sequenzen ist.

Die Erfindung betrifft weiterhin eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einer der Sequenzen Seq ID Nos 14-18, 30, 31 oder eine komplementäre oder allelische Variante davon und die Nukleinsäure-Sequenzen davon, die eine 90%ige bis 95% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweisen.

Die Erfindung betrifft auch die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 31 und und Seq. ID 52, die im Uterusmyom erhöht exprimiert sind.

Die Erfindung betrifft ferner Nukleinsäure-Sequenzen, umfassend einen Teil der oben genannten Nukleinsäure-Sequenzen, in solch einer ausreichenden Größe, daß sie mit den Sequenzen Seq. ID Nos 14-18, 30, 31, 52 hybridisieren.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen weisen im allgemeinen eine Länge von mindestens 50 bis 4500 bp, vorzugsweise eine Länge von mindestens 150 bis 4000 bp, insbesondere eine Länge von 450 bis 3500 bp auf.

Mit den erfindungsgemäßen Teilsequenzen Seq. ID Nos. 14-18, 30, 31, 52 können gemäß gängiger Verfahrenspraxis auch Expressionskassetten konstruiert werden, wobei auf der Kassette mindestens eine der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen zusammen mit mindestens einer dem Fachmann allgemein bekannten Kontroll- oder regulatorischen Sequenz, wie z. B. einem geeigneten Promotor, kombiniert wird. Die erfindungsgemäßen Sequenzen können in sense oder antisense Orientierung eingefügt sein.

15

20

40

In der Literatur sind ist eine große Anzahl von Expressionskassetten bzw. Vektoren und Promotoren bekannt, die verwendet werden können.

Unter Expressionskassetten bzw. Vektoren sind zu verstehen: 1. bakterielle, wie z. B., phagescript, pBs, φΧ174, pBluescript SK, pBs KS, pNH8a, pNH16a, pNH18a, pNH46a (Stratagene), pTrc99A, pKK223-3, pKK233-3, pDR540, pRIT5 (Pharmacia), 2. eukaryontische, wie z. B. pWLneo, pSV2cat, pOG44, pXT1, pSG (Stratagene), pSVK3, pBPV, pMSG, pSVL (Pharmacia).

Unter Kontroll- oder regulatorischer Sequenz sind geignete Promotoren zu verstehen. Hierbei sind zwei bevorzugte Vektoren der pKK232-8 und der PCM7 Vektor. Im einzelnen sind folgende Promotoren gemeint: lacl, lacZ, T3, T7, gpt, lambda PR, trc, CMV, HSV Thymidin-Kinase, SV40, LTRs aus Retrovirus und Maus Metallothionein-I.

Die auf der Expressionskassette befindlichen DNA-Sequenzen können ein Fusionsprotein kodieren, das ein bekanntes Protein und ein biologisch aktives Polypeptid-Fragment umfaßt.

Die Expressionskassetten sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Fragmente können zur Herstellung von Vollängen-Genen verwendet werden. Die erhältlichen Gene sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen, sowie die aus der Verwendung erhältlichen Gen-Fragmente.

- Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können mit geeigneten Vektoren in Wirtszellen gebracht werden, in denen als heterologer Teil die auf den Nukleinsäure-Fragmenten enthaltene genetischen Information befindet, die exprimiert wird.
- Die die Nukleinsäure-Fragmente enthaltenden Wirtszellen sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Geeignete Wirtszellen sind z. B. prokaryontische Zellsysteme wie E. coli oder eukaryontische Zellsysteme wie tierische oder humane Zellen oder Hefen.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können in sense oder antisense Form verwendet werden.

Die Herstellung der Polypeptide oder deren Fragment erfolgt durch Kultivierung der Wirtszellen gemäß gängiger Kultivierungsmethoden und anschließender Isolierung und Aufreinigung der Peptide bzw. Fragmente, ebenfalls mittels gängiger Verfahren. Die Erfindung betrifft ferner Nukleinsäure-Sequenzen, die mindestens eine Teilsequenz eines biologisch aktiven Polypeptids kodieren.

30

35

40

Ferner betrifft die vorliegende Erfindung Polypeptid-Teilsequenzen, sogenannte ORF (open-reading-frame)-Peptide, gemäß den Sequenzprotokollen ORF ID Nos 32 - 51 und ORF ID Nos 53-55.

- Die Erfindung betrifft ferner die Polypeptid-Sequenzen, die mindestens eine 80%ige Homologie, insbesondere eine 90%ige Homologie zu den erfindungsgemäßen Polypeptid-Teilsequenzen der ORF. ID Nos. 32-51 und ORF ID Nos 53-55 aufweisen.
- Die Erfindung betrifft auch Antikörper, die gegen ein Polypeptid oder Fragment davon gerichtet sind, welche von den erfindungsgemäßen Nukleinsäuren der Sequenzen Seq. ID No. 1-31 und Seq.ID No. 52 kodiert werden.

Unter Antikörper sind insbesondere monoklonale Antikörper zu verstehen.

- Die erfindungsgemäßen Antikörper können u.a. durch ein Phage Display Verfahren identifiziert werden. Auch diese Antikörper sind Gegenstand der Erfindung.
- Die erfindungsgemäßen Polypeptid-Teilsequenzen können in einem Phage Display Verfahren verwendet werden. Die mit diesem Verfahren identifizierten Polypeptide, die an die erfindungsgemäßen Polypeptid-Teilsequenzen binden, sind auch Gegenstand der Erfindung.
- Ebenso können die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen in einem Phage Display Verfahren verwendet werden.
  - Die erfindungsgemäßen Polypeptide der Sequenzen Seq. ID Nos. 32 51 und Seq. ID Nos 53-55 können auch als Tool zum Auffinden von Wirkstoffen gegen das Uterusmyom verwendet werden, was ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist.
  - Ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 31 und Seq. ID 52 zur Expression von Polypeptiden, die als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen das Uterusmyom verwendet werden können.
  - Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der gefundenen Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No. 32 bis Seq. ID No. 51 und Seq. ID Nos 53-55 als Arzneimittel in der Gentherapie zur Behandlung gegen das Uterusmyom, bzw. zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung gegen das Uterusmyom.
  - Die Erfindung betrifft auch Arzneimittel, die mindestens eine Polypeptid-Teilsequenz Seg. ID No. 32 bis 51 und Seg. ID Nos 53-55 enthalten.
- Die gefundenen erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können auch genomische oder mRNA-Sequenzen sein.
- Die Erfindung betrifft auch genomische Gene, ihre Exon- und Intronstruktur und deren Spleißvarianten, erhältlich aus den cDNAs der Sequenzen Seq. ID No. 1-31, 52, sowie deren Verwendung zusammen mit geeigneten regulativen Elementen, wie geeigneten Promotoren und/ oder Enhancern.

PCT/DE99/01178

Mit den erfindungsgemäßen Nukleinsäuren (cDNA-Sequenzen) Seq. ID. No. 1-31, 52 werden genomische BAC-, PAC- und Cosmid-Bibliotheken gescreent und über komplementäre Basenpaarung (Hybridisierung) spezifisch humane Klone isoliert. Die so isolierten BAC-, PAC- und Cosmid-Klone werden mit Hilfe der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisation auf Metaphasenchromosomen hybridisiert und entsprechende Chromosomenabschnitte identifiziert, auf denen die entsprechenden genomischen Gene liegen. BAC-, PAC- und Cosmid-Klone werden sequenziert, um die entsprechenden genomischen Gene in ihrer vollständigen Struktur (Promotoren, Enhancer, Silencer, Exons und Introns) aufzuklären. BAC-, PAC- und Cosmid-Klone können als eigenständige Moleküle für den Gentransfer eingesetzt werden (s. Fig. 5). Die Erfindung betrifft auch BAC-, PAC- und Cosmid-Klone, enthaltend funktionelle Gene und ihre chromosomale Lokalisation, entsprechend den Sequenzen Seq. ID. No. 1-31, 52 zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.

15

10

### B deutungen von Fachbegriffen und Abkürzungen

Unter Nukleinsäuren sind in der volliegenden Erfindung zu Nukleinsäuren= verstehen: mRNA, partielle cDNA, vollängen cDNA und genomische Gene (Chromosomen). 5 Open Reading Frame, eine definierte Abfolge von Aminosäuren, ORF = die von der cDNA-Sequenz abgeleitet werden kann. eine Menge von DNA-Sequenzen, die aufgrund sehr großer Contia = 10 Ähnlichkeiten zu einer Sequenz zusammengefaßt werden können (Consensus) ein Contig, der nur eine Sequenz enthält Singleton= 15 Domäne eines Proteins mit einer definierten Sequenz, die eine Modul = strukturelle Einheit darstellt und in unterschiedlichen Proteinen vorkommt wahlweise das Nukleotid A, T, G oder C N =20 wahlweise eine der 20 natürlich vorkommenden Aminosäuren X =

#### Erklärung zu den Alignmentparametern 25

minimaler anfänglicher Identitätsbereich minimal initial match=

maximale Anzahl von Insertionen maximum pads per read=

maximale Abweichung in % maximum percent mismatch=

### Indianum das Abbild

30

	Erklärung der Abbildungen			
35	Fig. 1	zeigt die systematische Gen-Suche in der Incyte LifeSeq Datenbank.		
40	Fig. 2a	zeigt das Prinzip der EST-Assemblierung		
	Fig. 2b1-2b4	zeigt das gesamte Prinzip der EST-Assemblierung		
	Fig. 3	zeigt die in silico Subtraktion der Genexpression in verschiedenen Geweben		
45	Fig. 4a	zeigt die Bestimmung der gewebsspezifischen Expression über elektronischen Northern.		
	Fig. 4b	zeigt den elektronischen Northern		
50	Fig. 5	zeigt die Isolierung von genomischen BAC- und PAC-Klonen.		

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die Herstellung der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen, ohne die Erfindung auf diese Beispiele und Nukleinsäure-Sequenzen zu beschränken.

#### Beispiel 1

5

35

40

45

50

# Suche nach Tumor-bezogenen Kandidatengenen

10 Zuerst wurden sämtliche ESTs des entsprechenden Gewebes aus der LifeSeq-Datenbank (vom Oktober 1997) extrahiert. Diese wurden dann mittels des Programms GAP4 des Staden-Pakets mit den Parametern 0% mismatch, 8 pads per read und einem minimalen match von 20 assembliert. Die nicht in die GAP4-Datenbank aufgenommenen Sequenzen (Fails) wurden erst bei 1% mismatch und dann nochmals bei 2% mismatch mit der Datenbank assembliert. Aus den Contigs mehr als einer Sequenz bestanden, wurden die aus der Datenbank. Consensussequenzen errechnet. Die Singletons der Datenbank, die nur aus einer Sequenz bestanden, wurden mit den nicht in die GAP4-Datenbank aufgenommenen Sequenzen bei 2% mismatch erneut assembliert. Wiederum wurden für die Contigs 20 die Consensussequenzen ermittelt. Alle übrigen ESTs wurden bei 4% mismatch erneut assembliert. Die Consensussequenzen wurden abermals extrahiert und mit den vorherigen Consensussequenzen sowie den Singletons und den nicht in die Datenbank aufgenommenen Sequenzen abschließend bei 4% mismatch assembliert. Die Consensussequenzen wurden gebildet und mit den Singletons und Fails als 25 Ausgangsbasis für die Gewebsvergleiche verwendet. Durch diese Prozedur konnte sichergestellt werden, daß unter den verwendeten Parametern sämtliche Sequenzen von einander unabhängige Genbereiche darstellten.

Fig. 2b1-2b4 veranschaulicht die Verlängerung der Uterusmyomgewebe ESTs.

Die so assemblierten Sequenzen der jeweiligen Gewebe wurden anschließend mittels des gleichen Programms miteinander verglichen (Fig. 3). Hierzu wurden erst alle Sequenzen des ersten Gewebes in die Datenbank eingegeben. (Daher war es wichtig, daß diese voneinander unabhängig waren.)

Dann wurden alle Sequenzen des zweiten Gewebes mit allen des ersten verglichen. Das Ergebnis waren Sequenzen, die für das erste bzw. das zweite Gewebe spezifisch waren, sowie welche, die in beiden vorkamen. Bei Letzteren wurde das Verhältnis der Häufigkeit des Vorkommens in den jeweiligen Geweben ausgewertet. Sämtliche, die Auswertung der assemblierten Sequenzen betreffenden Programme, wurden selbst entwickelt.

Alle Sequenzen, die mehr als viermal in jeweils einem der verglichenen Gewebe vorkamen, sowie alle, die mindestens fünfmal so häufig in einem der beiden Gewebe vorkamen wurden weiter untersucht. Diese Sequenzen wurden einem elektronischen Northern (s. Beispiel 2.1) unterzogen, wodurch die Verteilung in sämtlichen Tumorund Normal-Geweben untersucht wurde (s. Fig. 4a und Fig. 4b). Die relevanten Kandidaten wurden dann mit Hilfe sämtlicher Incyte ESTs und allen ESTs öffentlicher Datenbanken verlängert (s. Beispiel 3). Anschließend wurden die Sequenzen und ihre Übersetzung in mögliche Proteine mit allen Nukleotid- und Proteindatenbanken verglichen, sowie auf mögliche, für Proteine kodierende Regionen untersucht.

#### B ispiel 2

### Algorithmus zur Identifikation und Verlängerung von partiellen cDNA-Sequenzen mit verändertem Expressionsmuster

Im folgenden soll ein Algorithmus zur Auffindung über- oder unterexprimierter Gene erläutert werden. Die einzelnen Schritte sind der besseren Übersicht halber auch in einem Flußdiagramm zusammengefaßt (s. Fig. 4b).

10

#### 2.1 Elektronischer Northern-Blot

Zu einer partiellen DNA-Sequenz S, z. B. einem einzelnen EST oder einem Contig werden mittels eines Standardprogramms zur Homolgiesuche, z. B. von ESTs. BLAST (Altschul, S. F., Gish W., Miller, W., Myers, E. W. und Lipman, D. J. (1990) J. Mol. Biol., 215, 403-410), BLAST2 (Altschul, S. F., Madden, T. L., Schäffer, A. A., Zhang, J., Zhang, Z., Miller, W. und Lipman, D. J. (1997) Nucleic Acids Research 25 3389-3402) oder FASTA (Pearson, W. R. und Lipman, D. J. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 2444-2448), die homologen Sequenzen in verschiedenen nach 20 Geweben geordneten (privaten oder öffentlichen) EST-Bibliotheken bestimmt. Die absoluten) Gewebe-spezifischen oder ermittelten (relativen dadurch dieser Partial-Sequenz S werden als elektronischer Vorkommenshäufigkeiten Northern-Blot bezeichnet.

25

30

#### 2.1.1

Analog der unter 2.1 beschriebenen Verfahrensweise wurde die Sequenz Seq. ID No. 30 gefunden, die häufiger im Uterusmyomgewebe als im Normalgewebe vorkommt.

Das Ergebnis ist wie folgt:

		NORMAL	TUMOR		ltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
	Blase	0.0078	0.0000	undef	0.0000
40	Brust	0.0013	0.0000	undef	0.0000
	Duenndarm	0.0092	0.0000	undef	0.0000
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines Gewebe	0.0034	0.0000	undef	0.0000
	Gastrointestinal		0.0000	undef	0.0000
45	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Herz	0.0011	0.0000	undef	0.0000
50	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
50	Lunge	0.0010	0.0000	undef	0.0000
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
55	Pankreas	0.0000	0.0000	undef	undef

WO 99/54448 PCT/DE99/01178

9

5	Prostata Uterus_Endometrium Uterus_Myometrium Uterus_allgemein Brust-Hyperplasie	0.0000 0.0000 0.0102 0.0000 0.0000 0.0089 0.0000 0.0000	0.0000 0.0021 0.0000 0.0340 0.0000	undef undef 5.1181 0.1954 undef undef 0.0000 undef undef 0.0000
15	Entwicklung	FOETUS %Haeufigkeit 0.0000		
	Gastrointenstinal	0.0000		
	Gehirn Haematopoetisch			
20	Haut	0.0000		
	Hepatisch	0.0000		•
	Herz-Blutgefaesse	0.0000		
	Lunge Nebenniere	0.0000		
25		0.0000		
25	Placenta			
	Prostata	0.0000		
	Sinnesorgane	0.0000		
30		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE E	BIBLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
		0.0000		
	Eierstock_n	0.0000		
35	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe Foetal			
	Gastrointestinal			
	Haematopoetisch	0.0000		
40	Haut-Muskel	0.0000		
	Hoden	0.0000		
	Lunge	0.0000 0.0000		
	Prostata	0.0068		
45	Sinnesorgane	0.0000		
	Uterus_n	0.0000		

#### 50 **2.1.2**

Analog der unter 2.1 beschriebenen Verfahrensweise wurde die Sequenz Seq. ID No. 31 gefunden, die .häufiger im Uterusmyomgewebe als im Normalgewebe vorkommt.

55

Das Ergebnis ist wie folgt:

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
			%Haeufigkeit	
5		0.0000	0.0051	0.0000 undef 2.0416 0.4898
	Duenndarm	0.0038	0.0019 0.0000	undef 0.0000
	Eierstock		0.0104	0.2878 3.4745
	Endokrines_Gewebe		0.0100	0.3396 2.9444
10	Gastrointestinal		0.0046	1.2425 0.8048
10	Gehirn		0.0051	2.1599 0.4630
	Haematopoetisch	0.0040	0.0000	undef 0.0000
		0.0000	0.0000	undef undef
	Hepatisch	0.0048	0.0000	undef 0.0000
15	Herz	0.0095	0.0000	undef 0.0000
		0.0058	0.0000	undef 0.0000
		0.0042	0.0102	0.4064 2.4605
	Magen-Speiseroehre		0.0000	undef undef 0.5711 1.7510
30	Muskel-Skelett		0.0060 0.0068	2.3791 0.4203
20	Niere Pankreas	0.0163	0.0000	undef 0.0000
		0.0017	0.0000	undef 0.0000
	Prostata		0.0021	1.0236 0.9769
	Uterus Endometrium		0.0000	undef 0.0000
25		0.0000	0.0340	0.0000 undef
23	Uterus allgemein		0.0000	undef undef
		0.0224		
	Prostata-Hyperplasie	0.0030		
	Samenblase	0.0089		
30	Sinnesorgane	0.0000		
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0213		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
••	Gehirn			
40	Haematopoetisch			
	Haut Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0036		
45	Nebenniere			
13		0.0062		
	Placenta	0.0303		
	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0126		
50				
			DEDAUTEDER DI	DITOPUEVEN
			BTRAHIERTE BI	PPIOLUEVEN
	D	%Haeufigkeit 0.0000		
55	Eierstock_n			
33	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
		0.0000		
	Gastrointestinal	0.0000		
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0000		
	Lunge	0.0082		
		0.0000		
65	Prostata			
	Sinnesorgane Uterus n			
	ocerus_n	3.0000		

# In analoger Verfahrensweise wurden auch folgende Northerns gefunden:

		NODMAT	TUMOR	Verhaeltnisse
5		NORMAL %Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
	Blase		0.0562	0.8321 1.2018
	Brust		0.0752	0.7656 1.3062 1.1586 0.8631
	Duenndarm		0.0662 0.0650	0.7829 1.2774
10	Eierstock Endokrines_Gewebe	0.0509	0.0702	0.8491 1.1778
	Gastrointestinal	0.0690	0.1203	0.5735 1.7438
	Gastionntestinal		0.0873	0.9741 1.0266
	Haematopoetisch	0.0722	0.0379	1.9056 0.5248
15	Haut	0.0918	0.0000	undef 0.0000 0.1298 7.7066
	Hepatisch	0.0143	0.1100 0.0275	4.0862 0.2447
		0.1123 0.0518	0.0273	0.6325 1.5809
		0.1080	0.0879	1.2287 0.8138
20	Magen-Speiseroehre	0.0676	0.0307	2.2059 0.4533
20	Muskel-Skelett	0.0737	0.0780	0.9445 1.0587
	Niere	0.0407	0.0890	0.4575 2.1857
	Pankreas	0.0463	0.0552	0.8376 1.1939
	Penis	0.0449	0.0000	undef 0.0000 0.7874 1.2700
25	Prostata	0.0436	0.0554 0.0000	undef 0.0000
	Uterus_Endometrium	0.0338	0.1426	0.3741 2.6732
	Uterus Myometrium Uterus allgemein	0.0255	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0863		
30	Prostata-Hyperplasie	0.0535		
30	Samenblase	0.0890		
		0.0588		
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0772		
	Zervix	0.1171		
35				
		FOETUS		
		%Haeufigkeit	:	
	Entwicklung			
40	Gastrointenstinal			
		0.0500		
	Haematopoetisch Haut			
	Hepatisch			
45	Herz-Blutgefaesse	0.0462		
73	Lunge			
	Nebenniere	0.0254		
	Niere	0.0679		
	Placenta			
50	Prostata			
	Sinnesorgane	. 0.0000		
		NORMIERTE/S	UBTRAHIERTE B	IBLIOTHEKEN
55		%Haeufigkei	t	
		0.0204		
	Eierstock_r	0.1595		
	Eierstock_t Endokrines_Gewebe	0.0001		
60	Endokrines_Gewebe	0.0256		
00	Gastrointestinal	0.0488		
	Haematopoetisch	n 0.0000		
	Haut-Muske:	1 0.0227		
	Hode	n 0.0154		
65	Lunge	e 0.0082		
	Nerve	n 0.0191		
	Prostat. Sinnesorgan	a 0.0068		
	Sinnesorgan	n 0.0000		
	oceras_			

5		0.0039 0.0128 0.0031	TUMOR %Haeufigkeit 0.0102 0.0038 0.0165 0.0000	Verhaeltnisse N/T T/N 0.3814 2.6222 3.4026 0.2939 0.1854 5.3946 undef undef
10	Endokrines_Gewebe Gastrointestinal Gehirn Haematopoetisch	0.0017 0.0019 0.0022 0.0040	0.0075 0.0093 0.0103 0.0000	0.2264 4.4166 0.2071 4.8289 0.2160 4.6299 undef 0.0000
	Haut Hepatisch	0.0000	0.0000 0.0065	undef undef 0.0000 undef
15		0.0011	0.0137	0.0771 12.9706
		0.0058	0.0000	undef 0.0000
	Lunge Magen-Speiseroehre	0.0021	0.0082 0.0000	0.2540 3.9367 undef undef
	Muskel-Skelett		0.0120	0.0000 undef
20	Niere	0.0054	0.0000	undef 0.0000
	Pankreas		0.0055	0.0000 undef undef 0.0000
	Penis Prostata	0.0030	0.0000 0.0021	0.0000 undef
	Uterus_Endometrium		0.0528	0.0000 undef
25	Uterus Myometrium	0.0000	0.0408	0.0000 undef
	Uterus_allgemein	0.0051	0.0954	0.0534 18.7357
	Brust-Hyperplasie Prostata-Hyperplasie	0.0064		
	Samenblase	0.0089		
30	Sinnesorgane	0.0000		
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0000		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung Gastrointenstinal			
	Gehirn			
40	Haematopoetisch	0.0157		
		0.0000		
	Hepatisch Herz-Blutgefaesse	0.0000		
	Lunge	0.0325		
45	Nebenniere			
		0.0618		
	Placenta			
	Prostata Sinnesorgane			
50	Jim.coolyano			
				DITORUEVEN
		NORMIERTE/SU %Haeufigkeit	BTRAHIERTE BI	PLICIUEVEN
	Brust	0.0000		
55	Eierstock n			
	Eierstock_t	0.0000		
	Endokrines_Gewebe			
	Foetal Gastrointestinal	0.0384		
60	Haematopoetisch	0.0122		
00	Haut-Muskel			
		0.0000		
		0.0328		
65	Nerven Prostata	0.0171		
0.5	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0083		
	<del>-</del>			

	•	NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
5	Blase	0.0000	%Haeufigkeit 0.0000	N/T T/N undef undef undef undef
	Brust Duenndarm		0.0000	undef undef
	Eierstock		0.0000	undef undef
10	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.1103	0.0000 undef
. •	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef undef 13.6792 0.0731
	Gehirn		0.0010	13.6792 0.0731 undef undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000 0.0000	undef undef
1.6	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef undef
15		0.0000	0.0000	undef undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef undef
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef undef undef undef
20		0.0000	0.0000 0.0000	under under
	Niere Pankreas	0.0000	0.0000	undef undef
	Penis	0.0000	0.0000	undef undef
	Prostata		0.0000	undef undef
25	Uterus Endometrium	0.0000	0.0000	undef undef
	Uterus Myometrium	0.0000	0.0815	0.0000 undef undef undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	didel didel
	Brust-Hyperplasie	0.0000		
20	Prostata-Hyperplasie Samenblase	0.0030		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000		
	Zervix	0.0000		
35	•	FOETUS		
		%Haeufigkeit	_	
	Entwicklung	0.0000		
	Gastrointenstinal	0.0028		
40	Gehirn	0.0000		
	Haematopoetisch	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse	0.0000		
45	Lunge	0.0000		
	Nebenniere			
		0.0000		
	Placenta Prostata			
50	Sinnesorgane			
50	,			
		NORMIERTE /S	UBTRAHIERTE B	IBLIOTHEKEN
		%Haeufigkei		
55	Brust	0.0000		
33	Eierstock n	0.0000		
	Eierstock t	0.0000		
	Endokrines_Gewebe	0.0000		
<b>C</b> 0	Foetal [Gastrointestina]	0.0000		
60	Gastrointestinal Haematopoetisch	0.0000		
	Haut-Muskel	0.0000		
	Hoder	0.0000		
	Lunge	0.0000		
65	Nervei	0.0090		
	Prostata Sinnesorgan	a 0.0137		
	Simesolgan Oterus i	0.0000		
	000140			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
_		-	%Haeufigkeit	
5		0.0078	0.0077	1.0170 0.9833
		0.0026	0.0038	0.6805 1.4694
	Duenndarm		0.0165	0.1854 5.3946
	Eierstock		0.0026	2.3025 0.4343
	Endokrines_Gewebe		0.0000	undef undef
10	Gastrointestinal		0.0046	0.0000 undef
	Gehirn		0.0031	0.2400 4.1669
	Haematopoetisch		0.0000	undef undef
		0.0000	0.1695	0.0000 undef
	Hepatisch		0.0065	0.0000 undef
15		0.0095	0.0412	0.2313 4.3235
		0.0000	0.0000	undef undef
		0.0021	0.0041	0.5080 1.9684
	Magen-Speiseroehre		0.0077	0.0000 undef
	Muskel-Skelett		0.0120	0.1428 7.0040
20		0.0027	0.0000	undef 0.0000
	Pankreas		0.0055	0.5983 1.6714
		0.0030	0.0000	undef 0.0000
	Prostata		0.0021	0.0000 undef
	Uterus_Endometrium	0.0068	0.0000	undef 0.0000
25	Uterus_Myometrium		0.0883	0.1727 5.7919
		0.0051	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie			
		0.0030		
	Samenblase			
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0000		
25		FORMUC		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
40	Gehirn			
40	Haematopoetisch	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0213		
45	Nebenniere			
43		0.0185		
	Placenta			
		0.0000		
	Sinnesorgane			
50	orcoorgane			
50				
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0068		
55	Eierstock n	0.0000		
	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
	Foetal	0.0093		
	Gastrointestinal	0.0122		
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0000		
	Lunge	0.0000		
		0.0000		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n			

		NORMAL	TUMOR %Haeufigkeit	Verhaeltnisse N/T T/N
_	Rlase	0.0390	0.0332	1.1734 0.8522
5		0.0345	0.0414	0.8352 1.1973
	Duenndarm		0.0662	0.6024 1.6599
	Eierstock		0.0546	0.6579 1.5201
	Endokrines_Gewebe	0.0528	0.0351	1.5040 0.6649
10	Gastrointestinal	0.0172	0.0185	0.9319 1.0731
	Gehirn	0.0214	0.0359	0.5965 1.6763
	Haematopoetisch	0.0294	0.0379	0.7763 1.2881
	Haut	0.0257	0.1695	0.1516 6.5954
	Hepatisch	0.0476	0.0323	1.4706 0.6800
15		0.0276	0.0000	undef 0.0000
		0.0633	0.0234	2.7059 0.3696
		0.0312	0.0266	1.1724 0.8530
	Magen-Speiseroehre	0.0387	0.0153	2.5211 0.3967
	Muskel-Skelett	0.0308	0.0360	0.8567 1.1673
20		0.0326	0.0548	0.5948 1.6813 0.5983 1.6714
	Pankreas		0.0221	undef 0.0000
		0.0479	0.0000	0.4777 2.0934
	Prostata	0.0153	0.0319 0.0528	0.8962 1.1158
	Uterus_Endometrium	0.0473	0.0328	0.2993 3.3415
25	Uterus_Myometrium	0.0305	0.1019	0.2936 3.4065
		0.0560 0.0448	0.1500	***************************************
	Brase JPe-P	0.0446		
	Prostata-Hyperplasie Samenblase			
20		0.0235		
30	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0426		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	0.0974		
	Gastrointenstinal			
	Gehirn			
40	Haematopoetisch			
	Haut	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse Lunge			
15	Nebenniere			
45		0.0185		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50	-			
			JBTRAHIERTE B	IBLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit	t	
		0.0136		
55	Eierstock_r	0.0000		
	Eierstock_t	0.0051		
	Endokrines_Gewebe	0.0000		
60	Gastrointestinal Haematopoetisch	0.0122		
60	Haematopoetisch Haut-Muskel	0.0324		
	naut-musker	0.0231		
		0.0328		
	Nervet	0.0131		
65	Prostata	0.0068		
CO	Sinnesorgane	e 0.0077		
	Uterus i	0.0208		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	E N/T T/N
5	Place	0.0429	0.1278	0.3356 2.9798
3			0.1203	0.8613 1.1610
		0.1036		
	Duenndarm		0.0992	0.2163 4.6240
	Eierstock	0.0599	0.0702	0.8528 1.1726
	Endokrines Gewebe	0.0783	0.0426	1.8380 0.5441
10	Gastrointestinal		0.0786	0.3167 3.1574
10	Gehirn		0.1284	0.3341 2.9935
				0.2000 5.0008
	Haematopoetisch	0.0227	0.1136	
		0.0844	0.1695	0.4982 2.0073
	Hepatisch	0.0523	0.0712	0.7353 1.3600
15		0.0922	0.1649	0.5590 1.7890
13		0.0460	0.0585	0.7872 1.2704
				0.5601 1.7853
		0.0447	0.0797	
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0537	0.0000 undef
	Muskel-Skelett	0.1490	0.1380	1.0801 0.9258
20		0.0489	0.0479	1.0196 0.9808
20	Pankreas		0.1049	0.1417 7.0571
		0.0509	0.1333	0.3819 2.6187
	Prostata	0.0196	0.0319	0.6142 1.6282
	Uterus_Endometrium	0.0676	0.1583	0.4268 2.3432
25			0.3260	0.1169 8.5541
25	Uterus_Myometrium			undef 0.0000
	Uterus_allgemein		0.0000	under 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0863		
	Prostata-Hyperplasie	0.0297		
	Samenblase			
30				
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0213		
35		FOETUS		
55		%Haeufigkeit		
	E-took alalama	-		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal	0.1444		
	Gehirn	0.0125		
40	Haematopoetisch	0.0629		
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse	0.0889		
	Lunge	0.0759		
45	Nebenniere			
73		0.1112		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane	0.1004		
50	-			
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE B	IBLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	D +-	<del>-</del>		
		0.0476		
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t	0.0203		
	Endokrines Gewebe			
		0.0379		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel	0.0486		
		0.0077		
		0.0164		
		0.0251		
65	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0155		
	Uterus n	0.0167		
	0.02.03_11			

	LIORGONIO			•
		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit		
-	Blace	0.0117	0.0051	2.2882 0.4370
5		0.0128	0.0075	1.7013 0.5878
	Duenndarm		0.0331	0.4634 2.1579
	Eierstock	0.0150	0.0104	1.4391 0.6949
	Endokrines_Gewebe	0.0130	0.0050	1.6981 0.5889
	Gastrointestinal	0.0005	0.0278	0.3451 2.8974
10	Gastrointestinal		0.0113	0.5236 1.9098
			0.0000	undef 0.0000
	Haematopoetisch		0.0000	undef 0.0000
		0.0257	0.0194	0.7353 1.3600
	Hepatisch		0.0000	undef 0.0000
15		0.0106	0.0234	0.2460 4.0652
		0.0058	0.0234	0.4234 2.3620
	Lunge	0.0104	0.0000	undef undef
	Magen-Speiseroehre	0.0000		0.1428 7.0040
	Muskel-Skelett	0.0051	0.0360	3.5687 0.2802
20		0.0244	0.0068	
	Pankreas		0.0000	undef 0.0000
		0.0180	0.0000	undef 0.0000
	Prostata		0.0064	3.4121 0.2931
	Uterus_Endometrium	0.0135	0.0000	undef 0.0000
25	Uterus Myometrium	0.0000	0.0408	0.0000 undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef undef
	Brust-Hyperplasie	0.0192		
		0.0030		
	Samenblase	0.0089		
30	Sinnesorgane			
50	Weisse_Blutkoerperchen	0.0208		
	Zervix	0.0213		
	2021211	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
35		FOETUS		
33		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal	0.0083		
	Gehirn	0.0125		
40	Haematopoetisch	0.0000		
40	Haut			
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
	Herz-Brucgeraesse	0.0036		
	Nebenniere	0.0000		
45		0.0000		
	Placenta Prostata			
	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NOBWIEDTE / CI	JBTRAHIERTE B	IBLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	<b>6</b>	0.0000	<b>-</b>	
	Brust	0.0000		
55	Eierstock_n	0.0000		
	Eierstock_t	0.0101		
	Endokrines_Gewebe			
	Foetal			
	Gastrointestinal	0.0122		
60	Haematopoetisch	0.0342		
	Haut-Muskel	0.0097		
	Hoder	0.0154		
	Lunge	0.0082		
	Nerver	0.0080		
65	Prostata	0.0000		
	Sinnesorgane	0.0000		
	Uterus 1	0.0042		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
_	_,		%Haeufigkeit	
5		0.0312	0.0460	0.6780 1.4750 0.6805 1.4694
		0.0192	0.0282	undef 0.0000
	Duenndarm Eierstock		0.0000 0.0364	0.5756 1.7372
	Endokrines Gewebe		0.0326	0.8882 1.1258
10	Gastrointestinal		0.0231	1.9880 0.5030
10	Gastiointestinai Gehirn		0.0585	0.9094 1.0996
	Haematopoetisch		0.0379	0.9528 1.0496
		0.0367	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0647	0.0735 13.5999
15		0.0699	0.0412	1.6961 0.5896
		0.0288	0.4210	0.0683 14.6349
	Lunge	0.0343	0.0368	0.9314 1.0737
	Magen-Speiseroehre		0.0230	3.3614 0.2975
	Muskel-Skelett		0.0660	0.7528 1.3283
20	Niere	0.0353	0.1575	0.2241 4.4619
	Pankreas	0.0165	0.0939	0.1760 5.6828
	Penis	0.0299	0.0267	1.1232 0.8903
	Prostata		0.0298	0.6580 1.5197
	Uterus_Endometrium	0.0270	0.1583	0.1707 5.8579
25	Uterus_Myometrium	0.0229	0.0679	0.3367 2.9702
	Uterus_allgemein		0.0954	0.0534 18.7357
	Brust-Hyperplasie			
	Prostata-Hyperplasie			
	Samenblase			
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0319		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	0.0417		
	Gastrointenstinal			
	Gehirn			
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
4.5		0.0217		
45	Nebenniere	0.0307		
	Placenta Prostata			
	Sinnesorgane			
50	Simesorgane	0.000		
50				
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
		0.0000		
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe			
		0.0082		
60	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0077		
		0.0082		
65	Nerven Prostata	0.0141		
65	Prostata Sinnesorgane			
	Sinnesorgane Uterus n	0.0310		
	ocerus_n	0.0123		

5	Blase Brust Duenndarm	0.0468 0.0205	TUMOR %Haeufigkeit 0.0204 0.0451 0.0331	Verhaeltnisse N/T T/N 2.2882 0.4370 0.4537 2.2042 0.9268 1.0789
10	Eierstock Endokrines_Gewebe Gastrointestinal Gehirn	0.0539 0.0562 0.0249	0.0468 0.0527 0.0324 0.0318 0.0379	1.1513 0.8686 1.0674 0.9369 0.7692 1.3001 1.0451 0.9568 1.0234 0.9772
15	Haut Hepatisch Herz	0.0257	0.1695 0.0259 0.0000 0.0702	0.1516 6.5954 0.3676 2.7200 undef 0.0000 0.2460 4.0652
	Lunge Magen-Speiseroehre Muskel-Skelett	0.0291 0.0000 0.0206	0.0491 0.0230 0.1140	0.5927 1.6872 0.0000 undef 0.1803 5.5448 2.6765 0.3736
20	Pankreas Penis Prostata	0.0269 0.0501	0.0274 0.0331 0.0533 0.0341	0.7977 1.2536 0.5054 1.9786 1.4715 0.6796
25	Uterus_allgemein	0.0541 0.0152 0.0204 0.0512	0.2639 0.0611 0.0000	0.2049 4.8816 0.2494 4.0097 undef 0.0000
30	Prostata-Hyperplasie Samenblase Sinnesorgane	0.0386 0.0623		
25	######################################	0.0426 FOETUS		
35	Entwicklung Gastrointenstinal	%Haeufigkeit 0.0557 0.0666		
40	Haematopoetisch	0.0000		
45	Lunge Nebenniere	0.0818 0.0867 0.0761 0.0432		
50	Placenta Prostata	0.0606 0.0249		
50		%Haeufigkeit	JBTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
55	Eierstock_n Eierstock_t Endokrines Gewebe	0.0051 0.0245		
60	Gastrointestinal Haematopoetisch Haut-Muskel	0.0057 0.0551		
65	Lunge Nerven Prostata	0.0309 0.0737 0.0231 0.0137		
	Sinnesorgane Uterus_n	0.0310		

WO 99/54448 PCT/DE99/01178

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
			%Haeufigkeit	
5		0.1131	0.1431	0.7900 1.2659
		0.1356	0.1692	0.8015 1.2476 11.8636 0.0843
	Duenndarm Eierstock		0.0165 0.2446	0.7471 1.3385
	Endokrines_Gewebe		0.1329	0.8202 1.2192
10	Gastrointestinal	0.1878	0.2590	0.7248 1.3797
	Gehirn		0.1325	0.7814 1.2798
	Haematopoetisch	0.2700	0.1894	1.4257 0.7014
		0.1358	0.0847	1.6028 0.6239
	Hepatisch		0.1812	0.2363 4.2311 18.8118 0.0532
15		0.2586 0.0633	0.0137 0.1403	18.8118 0.0532 0.4510 2.2174
		0.3231	0.2229	1.4495 0.6899
	Magen-Speiseroehre		0.2147	0.7653 1.3066
	Muskel-Skelett	0.1970	0.0960	2.0524 0.4872
20		0.1222	0.2328	0.5248 1.9055
	Pankreas		0.1767	0.4955 2.0183
		0.1407	0.1600	0.8798 1.1366
	Prostata	0.1003	0.0766	1.3080 0.7645
2.5	Uterus_Endometrium	0.1824	0.0528 0.3804	3.4569 0.2893 0.4409 2.2681
25	Uterus_Myometrium Uterus_allgemein	0.1677	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0735	0.000	
	Prostata-Hyperplasie			
	Samenblase			
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.2749		
	Zervix	0.0958		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	0.0139		
	Gastrointenstinal			
40	Genirn Haematopoetisch	0.1063		
40		0.2513		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
	Lunge	0.1517		
45	Nebenniere			
		0.0988		
	Placenta Prostata			
	Sinnesorgane			
50	<b>52</b>			
			=	D. TOMURUS.
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHEREN
	D	%Haeufigkeit 0.0136		
55	Eierstock_n			
<i>J J</i>	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
		0.0326		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel			
		0.0154		
	Lunge	0.2211 0.0311		
65	Prostata			
05	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0333		
	· -			

	Liotta of the state of the			
		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5		•		
,	Blase	0.0156	0.0051	3.0509 0.3278
	Brust	0.0064	0.0113	0.5671 1.7633
	Duenndarm	0.0031	0.0000	undef 0.0000
	Eierstock		0.0234	1.0233 0.9772
10	Endokrines_Gewebe	0.0068	0.0100	0.6792 1.4722
••	Gastrointestinal	0.0096	0.0046	2.0708 0.4829
	Gehirn	0.0022	0.0257	0.0864 11.5747
	Haematopoetisch	0.0147	0.0000	undef 0.0000
	Haut	0.0110	0.0000	undef 0.0000
15	Hepatisch	0.0238	0.0065	3.6765 0.2720
13	Herz	0.0276	0.0275	1.0023 0.9977
	Hoden	0.0000	0.0117	0.0000 undef
		0.0083	0.0245	0.3387 2.9526
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0077	0.0000 undef
20	Muskel-Skelett	0.0086	0.0060	1.4278 0.7004
20	Niere	0.0081	0.0616	0.1322 7.5658
	Pankreas		0.0000	undef 0.0000
		0.0120	0.0267	0.4493 2.2259
		0.0065	0.0085	0.7677 1.3026
25	Uterus_Endometrium		0.0000	undef 0.0000
23	Uterus_Myometrium	0.0076	0.0951	0.0802 12.4748
	Uterus allgemein	0.0968	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0096		
	Prostata-Hyperplasie	0.0089		
20	Samenblase	0.0089		
30	Sinnesorgane	0.0706		•
	Weisse_Blutkoerperchen			
	weisse_Bidtkoelperchen	0.0106		
	Pervix	0.0100		
35				
33		FOETUS		
		%Haeufigkeit	_	
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
40	Gastlointensting			
40	Häematopoetisch			
	Haut			
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
45	Lunge			
43	Nebenniere			
	Niere			
	Placenta			
	Prostata			
50	Sinnesorgane			
50	5	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
			UBTRAHIERTE B	IBLIOTHEKEN
		%Haeufigkei	t	
55		0.0000		
	Eierstock_n	0.0000		
	Eierstock_t	0.0000		
	Endokrines_Gewebe	0.0000		
	Foetal	0.0233		
60	Gastrointestinal	0.0244		
	Haematopoetisch	0.0000		
	Haut-Muskel	L 0.0648		
	Hoder	0.0000		
	Lunge	€ 0.0164		
65		n 0.0010		
0.5	Prostata	a 0.0068		
	Sinnesorgane	e 0.0000		
	Uterus i	n 0.0083		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5	Blase	0.0351	0.3093	0.1135 8.8135
		0.0269	0.0470	0.5716 1.7493
	Duenndarm		0.0662	0.1390 7.1929
	Eierstock		0.0182	3.1248 0.3200
	Endokrines_Gewebe		0.0502	1.0528 0.9498 0.2071 4.8289
10	Gastrointestinal		0.0093	0.0254 39.3541
	Gehirn		0.0873 0.0000	undef 0.0000
	Haematopoetisch	0.0220	0.5085	0.0433 23.0839
	Hepatisch		0.0582	0.4902 2.0400
15		0.0203	0.0000	undef 0.0000
13		0.0115	0.0000	undef 0.0000
		0.0114	0.0061	1.8628 0.5368
	Magen-Speiseroehre		0.0077	2.5211 0.3967
	Muskel-Skelett		0.0540	1.4278 0.7004
20		0.0489	0.0137	3.5687 0.2802
	Pankreas		0.0442	0.5983 1.6714
		0.0090	0.1066	0.0842 11.8713
	Prostata	0.0000	0.0064	0.0000 undef
	Uterus_Endometrium	0.0743	0.0000	undef 0.0000
25	Uterus Myometrium	0.0381	0.1494	0.2551 3.9206
	Uterus allgemein	0.0153	0.0954	0.1601 6.2452
	Brust-Hyperplasie	0.0096		
	Prostata-Hyperplasie	0.0059		
	Samenblase			
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen			
	Zervix	0.0000		
35		FOETUS		
JJ		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	_		
	Gastrointenstinal			
	Gehirn			
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch	1.6121		
	Herz-Blutgefaesse			
	Lunge	0.1770		
45	Nebenniere	1.1663		
		0.8092		
	Placenta			
	Prostata			
50	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIERTE/SII	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		=
	Brust	0.0612		
. 55	Eierstock_n			
	Eierstock t	0.1114		
	Endokrines Gewebe			
		0.4665		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch	0.0000		
	Haut-Muskel			
	Hoden	0.0000		
	Lunge	0.0000		
	Nerven	0.0030		
65	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0000		
	Uterus_n	0.0291		

WO 99/54448 PCT/DE99/01178

	LIERTOMISONE NOTATION	. 024		
		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
			%Haeufigkeit	N/T T/N
5	Blase		0.0204	0.3814 2.6222
ر	Brust		0.0432	0.5918 1.6899
	Duenndarm		0.0000	undef undef
	Eierstock	0.0060	0.0078	0.7675 1.3029
	Endokrines_Gewebe		0.0050	0.0000 undef
10		0.0000	0.0000	undef undef
10	Gehirn		0.0216	0.3428 2.9168
	Haematopoetisch		0.0000	undef 0.0000
		0.0073	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0000	undef undef
15		0.0021	0.0000	undef 0.0000
15		0.0115	0.0468	0.2460 4.0652
		0.0031	0.0082	0.3810 2.6245
	Magen-Speiseroehre		0.0000	undef 0.0000
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0300	0.0000 undef
20		0.0027	0.0000	undef 0.0000
20	Pankreas		0.0276	0.1197 8.3571
		0.0210	0.1066	0.1966 5.0877
	Prostata		0.0043	0.5118 1.9538
	Uterus_Endometrium		0.0000	undef 0.0000
25	Uterus Myometrium	0.0305	0.0883	0.3453 2.8959
23	Uterus_allgemein	0.0102	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0160		
	Prostata-Hyperplasie	0.0059		
	Samenblase	0.0356		
30	Sinnesorgane			
50	Weisse_Blutkoerperchen	0.0035		
	Zervix	0.0639		
	2021211	•		
35		FOETUS		
55		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
		0.0000		
40	Haematopoetisch			
40	Haut	0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse	0.0000		
		0.0145		
45	Nebenniere			
7.5		0.0247		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane			
50	, and the second se			
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0408		
55	Eierstock_n	0.0000		
55	Eierstock_t	0.1266		
	Endokrines_Gewebe	0.0000		
		0.0047		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch	0.0057		
00	Haut-Muskel	0.0032		
		0.0000		
		0.0000		
		0.0030		
65	Prostata			
G.J	Sinnesorgane	0.0000		
	Uterus_n	0.0208		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		-	%Haeufigkeit	
5		0.0195	0.0051	3.8136 0.2622
		0.0051	0.0132 0.0000	0.3889 2.5715 undef 0.0000
	Duenndarm Eierstock		0.0130	1.1513 0.8686
	Endokrines Gewebe		0.0150	1.0189 0.9815
10	Gastrointestinal		0.0000	undef 0.0000
-	Gehirn		0.0133	0.9969 1.0031
	Haematopoetisch	0.0174	0.0000	undef 0.0000
		0.0147	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0194	0.0000 undef
15		0.0265	0.0000	undef 0.0000
		0.0058	0.0000 0.0164	undef 0.0000 0.2540 3.9367
	Magen-Speiseroehre	0.0042	0.0077	0.0000 undef
	Muskel-Skelett		0.0540	0.1269 7.8795
20		0.0217	0.0274	0.7930 1.2610
20	Pankreas		0.0055	2.9915 0.3343
		0.0090	0.0000	undef 0.0000
	Prostata		0.0170	0.5118 1.9538
	Uterus Endometrium	0.0338	0.2111	0.1600 6.2484
25	Uterus_Myometrium	0.0076	0.0475	0.1603 6.2374
	Uterus_allgemein		0.0000	undef undef
	Brust-Hyperplasie			
	Prostata-Hyperplasie			
30	Samenblase			
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen Zervix			
	Zervix	0.0213		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
40	Gehirn			
40	Haematopoetisch	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
		0.0253		
45	Nebenniere			
		0.0124		
	Placenta	0.0121		
	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0126		
50				
		NORMTERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0068		
55	Eierstock_n	0.0000		
	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe			
		0.0035		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
	Haut-Muskel	0.0065		
	***************************************	0.0000		
		0.0082		
65	Prostata			
95	Sinnesorgane			
	Uterus n			

5	Blase	0.0078	TUMOR %Haeufigkeit 0.0102 0.0150	Verhaeltnisse N/T T/N 0.7627 1.3111 0.1701 5.8778
	Duenndarm Eierstock	0.0000	0.0496 0.0052	0.3707 2.6973 0.0000 undef 0.0000 undef
10	Gehirn	0.0000 0.0007	0.0025 0.0093 0.0072	0.0000 undef 0.1029 9.7228
	Haematopoetisch Haut Hepatisch	0.0037	0.0000 0.0000 0.0000	undef undef undef 0.0000 undef undef
15	Herz	0.0032	0.0000	undef 0.0000 undef 0.0000
		0.0058 0.0021	0.0000 0.0041	0.5080 1.9684
	Magen-Speiseroehre		0.0307	0.0000 undef
	Muskel-Skelett	0.0086	0.0240	0.3569 2.8016 undef 0.0000
20	Niere Pankreas	0.0027	0.0000 0.0055	0.0000 undef
		0.0240	0.0000	undef 0.0000
	Prostata	0.0065	0.0021	3.0709 0.3256
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef undef 0.0000 undef
25	Uterus_Myometrium Uterus allgemein	0.0000	0.0340 0.0000	undef undef
		0.0096	0.0000	
	Prostata-Hyperplasie			
	Samenblase			
30	Sinnesorgane Weisse Blutkoerperchen			
	Weisse_Bluckoelperchen Zervix			
35		FOETUS		
	B-to-dahluma	%Haeufigkeit		
	Entwicklung Gastrointenstinal	0.0139		
		0.0000		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch Herz-Blutgefaesse	0.0000		
	Lunge	0.0036		
45	Nebenniere	0.0000		
		0.0000		
	Placenta Prostata			
50	525551 945			
			manaurnnae Di	DI TOTUCKEN
		NORMIERTE/SU %Haeufigkeit	BTRAHIERTE BI	BLIOINEKEN
	Brust	0.0000	•	
55	Eierstock_n			
	Eierstock t	0.0000		
	Endokrines_Gewebe			
	Foetal Gastrointestinal	0.0000		
60	Haematopoetisch			
00	Haut-Muskel			
		0.0000		
	Lunge	0.0000		
65	Nerven Prostata	0.0020		
CO	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0125		
	<del>-</del>			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5		0.0039	0.0153	0.2542 3.9333
		0.0077	0.0038	2.0416 0.4898
	Duenndarm		0.0000	undef 0.0000
	Eierstock		0.0026	2.3025 0.4343
	Endokrines_Gewebe		0.0251	0.4755 2.1032 0.6903 1.4487
10	Gastrointestinal		0.0139 0.0246	0.6600 1.5152
	Gehirn Haematopoetisch		0.0000	undef 0.0000
	Haut	0.0110	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0065	1.4706 0.6800
15		0.0180	0.0000	undef 0.0000
13		0.0000	0.0117	0.0000 undef
		0.0135	0.0082	1.6511 0.6057
	Magen-Speiseroehre		0.0153	0.0000 undef
	Muskel-Skelett		0.0060	1.1422 0.8755
20	Niere	0.0000	0.0000	undef undef
	Pankreas	0.0033	0.0276	0.1197 8.3571
	Penis	0.0090	0.0267	0.3369 2.9678
	Prostata	0.0196	0.0128	1.5354 0.6513
		0.0068	0.0000	undef 0.0000
25		0.0000	0.0408	0.0000 undef
		0.0357	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0128		
	Prostata-Hyperplasie	0.0089		
		0.0267		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen Zervix			
	Zervix	0.0000		
35		FOETUS		
33		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
	Gehirn			
40	Haematopoetisch	0.0039		
	Haut	0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
		0.0071		
		0.0036		
45	Nebenniere			
		0.0124		
	Placenta			
	Prostata			
60	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIERTE/SII	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0000		
55	Eierstock n			
55	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
		0.0012		
	Gastrointestinal	0.0122		
60	Haematopoetisch	0.0000		
	Haut-Muskel	0.0097		
	Hoden	0.0000		
		0.0082		
	Nerven	0.0050		
65	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0000		
	Uterus_n	0.0083		
	_			

	1	NORMAL	TUMOR		Verhaeltnisse
	٩	Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase (		0.0179	1.0896	0.9178
_	Brust (	0.0307	0.0338	0.9074	1.1021
	Duenndarm (	0.0184	0.0165		0.8991
	Eierstock (	0.0509	0.0286		0.5620
	Endokrines_Gewebe (	0.0375	0.0301		0.8030
10	Gastrointestinal (	0.0153	0.0093		0.6036
	Gehirn	0.0222	0.0452		2.0372
	Haematopoetisch	0.0160	0.0000		0.0000
	Haut	0.0661	0.0000		0.0000 3.6266
	Hepatisch	0.0143	0.0518		0.0000
15		0.0636	0.0000		0.6775
	Hoden		0.0117		3.0104
	Lunge	0.0177	0.0532		0.0000
	Magen-Speiseroehre	0.0483	0.0000		7.0040
	Muskel-Skelett	0.013/	0.0960		3.1524
20	Niere	0.021/	0.0685 0.0055		0.2089
	Pankreas		0.0000		0.0000
	Penis		0.0341		1.2024
	Prostata	0.0263	0.0000		0.0000
2.5	Uterus_Endometrium	0.0133	0.0679		2.9702
25	Uterus_Myometrium Uterus_allgemein	0.0223	0.0000	undef	0.0000
	Uterus_aligemein Brust-Hyperplasie	0.0031	0.000		
	Prostata-Hyperplasie	0.0071			
	Prostata-Hyperplasie Samenblase	0.0376			
20	Sinnesorgane	0.0353			
30	Weisse_Blutkoerperchen	0.0121			
	Zervix	0.0532			
	Bervin	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0557			
	Gastrointenstinal	0.0278			
	Gehirn				
40	Haematopoetisch	0.0275			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefaesse	0.0534			
	Lunge	0.0831			
45	Nebenniere	0.0741			
	Placenta	0.0741			
	Pracenta	0.0102			
	Sinnesorgane	0.0000			
50	Simesorgane	0.000			
30					
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE B	BLIOTH	EKEN
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
35	Eierstock t	0.0203			
	Endokrines_Gewebe				
	Foetal	0.0169			
	Gastrointestinal	0.0122		•	
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0259			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0082			
	Nerven	0.0050			
65	Prostata	0.0068			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0167			

		NORMAL	TUMOR		Verhaeltnisse
			%Haeufigkeit	N/T	T/N
5		0.0195	0.0179	1.0896	0.9178
	Brust	0.0371	0.0357		0.9627
	Duenndarm	0.0245	0.0331		1.3487
	Eierstock		0.0390		0.8143
	Endokrines_Gewebe		0.0326		0.9114
10	Gastrointestinal		0.0093		0.6036 2.2851
	Gehirn		0.0524		0.0000
	Haematopoetisch		0.0000 0.0000		0.0000
	Haut Hepatisch	0.0587	0.0518		3.6266
15		0.0143	0.0000		0.0000
13		0.0333	0.0117		1.0163
		0.0145	0.0491		3.3743
	Magen-Speiseroehre		0.0000	undef	0.0000
	Muskel-Skelett		0.1140	0.1052	9.5055
20	Niere	0.0299	0.0616	0.4846	2.0634
	Pankreas	0.0281	0.0055		0.1966
	Penis	0.0449	0.0000		0.0000
	Prostata		0.0319		0.9159
	Uterus_Endometrium		0.0000		0.0000
25	Uterus_Myometrium		0.0679		4.4553 0.0000
	Uterus_allgemein	0.0051	0.0000	under	0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.05/6			
	Prostata-Hyperplasie Samenblase				
30	Sinnesorgane				
30	Weisse Blutkoerperchen				
	Zervix				
	202.2				
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung				
	Gastrointenstinal				
40	Gehirn Haematopoetisch				
40		0.0000			
	Hepatisch				
	Herz-Blutgefaesse				
		0.0867			
45	Nebenniere				
	Niere	0.0741			
	Placenta	0.0182			
	Prostata				
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NODMIERTE / SII	BTRAHIERTE BI	BLIOTHE	KEN
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock n				
55	Eierstock t				
	Endokrines_Gewebe				
	Foetal	0.0326			
	Gastrointestinal				
60	Haematopoetisch				
	Haut-Muskel				
		0.0000			
		0.0082			
		0.0090			
65	Prostata				
	Sinnesorgane				
	Uterus_n	0.0200			

			mriMOD.	Verhaeltnisse
		NORMAL	TUMOR %Haeufigkeit	
-		0.0351	0.0332	1.0561 0.9469
5		0.0269	0.0376	0.7146 1.3995
	Duenndarm		0.0992	0.3398 2.9425
	Eierstock		0.0312	0.7675 1.3029
		0.0409	0.0075	5.4340 0.1840
10		0.0268	0.0971	0.2761 3.6217
	Gehirn		0.0113	0.5236 1.9098
	Haematopoetisch	0.0013	0.2273	0.0059 170.0273
		0.0330	0.0000	undef 0.0000 0.2451 4.0800
	Hepatisch		0.0388 0.0000	undef 0.0000
15	***	0.0223	0.0351	0.4920 2.0326
		0.0173 0.0395	0.0900	0.4388 2.2792
	— <b>3</b> -	0.0000	0.0077	0.0000 undef
		0.0857	0.1920	0.4462 2.2413
20	1.45.152	0.0136	0.0205	0.6609 1.5132
20	Pankreas		0.0221	0.8974 1.1143
		0.0629	0.0800	0.7862 1.2719
	Prostata	0.0087	0.0106	0.8189 1.2211
	CCCIGO Biladino	0.0676	0.0000	undef 0.0000
25	Uterus Myometrium	0.0686	0.1630	0.4208 2.3761
	Uterus_allgemein	0.0153	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0735		
	Prostata-Hyperplasie	0.0416		
	<b>50</b>	0.0000 0.0235		
30	02	0.0000		
	Weisse_Blutkoerperchen Zervix			
	761 AIV	0.0.20		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	0.1113		
	Gastrointenstinal	0.0056		
4.0		0.0000 0.0039		
40	Haematopoetisch Haut	0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse	0.0356		
	Lunge	0.0289		
45	Nebenniere	0.0000		
		0.0062		
	Placenta	0.1333		
	Prostata	0.0249		
	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Brust	0.0204		
55	Eierstock_n			
33	Eierstock t	0.0000		
	Endokrines_Gewebe	0.0000		
	Foetal	0.0111		
	Gastrointestinal	0.0244		
60	Haematopoetisch	0.0000		
	Haut-Muskel			
		0.0000		
	Lunge	0.0000		
66	nerven Prostata	0.0068		
65	Sinnesorgane	0.0077		
	Uterus_r	0.0125		
	000145	·=		

**WO 99/54448** 30

5		0.0858 0.1036 0.1226	TUMOR %Haeufigkeit 0.1048 0.1729 0.1158 0.1197	Verhaeltnisse N/T T/N 0.8185 1.2217 0.5992 1.6690 1.0593 0.9441 0.8009 1.2486
10	Endokrines_Gewebe Gastrointestinal Gehirn Haematopoetisch	0.0954 0.0900 0.0658 0.1109	0.1128 0.1573 0.0924 0.0758	0.8453 1.1830 0.5725 1.7466 0.7120 1.4046 1.4645 0.6828
	Haut Hepatisch	0.0918	0.0000 0.0906	undef 0.0000 0.3676 2.7200
15	Herz	0.2120	0.0412	5.1398 0.1946
• •	Hoden	0.0690	0.3625	0.1904 5.2509
	Lunge Magen-Speiseroehre	0.0696	0.1186 0.0460	0.5869 1.7040 1.0504 0.9520
	Muskel-Skelett		0.2820	0.2491 4.0145
20		0.0652	0.1027	0.6344 1.5762 0.8974 1.1143
	Pankreas	0.1140	0.1270 0.0000	undef 0.0000
	Prostata		0.1277	0.8530 1.1723
	Uterus_Endometrium	0.1149	0.0000	undef 0.0000 0.3258 3.0692
25	Uterus_Myometrium Uterus allgemein	0.0686 0.0458	0.2106 0.1908	0.2402 4.1635
	Brust-Hyperplasie		0.100	
	Prostata-Hyperplasie	0.1159		
20	Samenblase Sinnesorgane			
30	Weisse Blutkoerperchen			
		0.1278		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung Gastrointenstinal	0.0557		
	Gehirn	0.2189		
40	Haematopoetisch			
	Haut Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse			
	Lunge	0.1012		
45	Nebenniere	0.1014 0.1112		
	Placenta			
	Prostata	0.3740		
50	Sinnesorgane	0.0126		
50				
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
	Brust	%Haeufigkeit 0.0136	<u>-</u>	
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t	0.0658		
	Endokrines_Gewebe	0.0000 0.0216		
	roetai Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch	0.0057		
	Haut-Muskel			
		0.0000 0.1638		
	Nerven	0.0211		
65	Prostata	0.0205		
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	1 0.0333		

5	Blase	0.0273	TUMOR %Haeufigkeit 0.0102 0.0019	Verhaeltnisse N/T T/N 2.6695 0.3746 2.7221 0.3674
	Brust Duenndarm		0.0000	undef 0.0000
	Eierstock	0.0180	0.0000	undef 0.0000
	Endokrines Gewebe	0.0136	0.0000	undef 0.0000
10	Gastrointestinal		0.0046	2.8992 0.3449 0.0900 11.1117
		0.0015	0.0164 0.0000	undef 0.0000
	Haematopoetisch Haut	0.0033	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0000	undef 0.0000
15	Herz	0.0106	0.0412	0.2570 3.8912
	Hoden	0.0000	0.0117	0.0000 undef
	Lunge	0.0052	0.0102	0.5080 1.9684 undef undef
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000 0.0060	3.7122 0.2694
20	Muskel-Skelett	0.0081	0.0000	undef 0.0000
20	Pankreas		0.0276	0.1197 8.3571
	Penis	0.0030	0.0267	0.1123 8.9035
	Prostata	0.0022	0.0043	0.5118 1.9538
	Uterus_Endometrium	0.0135	0.0000	undef 0.0000 0.3741 2.6732
25	Uterus_Myometrium	0.0381	0.1019 0.0000	undef 0.0000
	Uterus_allgemein Brust-Hyperplasie	0.0102	0.0000	
	Prostata-Hyperplasie	0.0000		
	Samenblase	0.0089		
30	Sinnesorgane	0.0000		
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0130		
	Zervix	0.0106		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit	:	
	Entwicklung	0.0000		
	Gastrointenstinal	0.0000		
40	Haematopoetisch			
40	Haut	0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse	0.0107		
	Lunge	0.0000		
45	Nebenniere	0.0000		
	Placenta	0.0000		
	Prostata	0.0000		
	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		NORMIERTE/S	UBTRAHIERTE B	IBLIOTHEKEN
		%Haeufigkei		
	Brust	0.0204		
55	Eierstock_r	0.0000		
	Eierstock_t	0.0101		
	Endokrines_Gewebe	0.0490		
	Foetal Gastrointestinal	0.0093		
60	Haematopoetisch	n 0.0057		
<b>U</b> U	Haut-Muske	0.0421		
	Hode	n 0.0154		
	Lunge	e 0.0000		
	Nerve	n 0.0010		
65	Prostati Sinnesorgan	a 0.0274		
	Sinnesorgan	n 0.0000		
	Ocerus_			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
			%Haeufigkeit	
. 5	Blase	0.0000	0.0102	0.0000 undef
. 5		0.0064	0.0207	0.3093 3.2328
	Duenndarm	0.0153	0.0662	0.2317 4.3157
	Eierstock	0.0180	0.0156	1.1513 0.8686
	Endokrines Gewebe	0.0204	0.0351	0.5822 1.7176
10	Gastrointestinal		0.0231	0.6627 1.5090
	Gehirn		0.0257	1.9871 0.5032
	Haematopoetisch	0.0134	0.0000	undef 0.0000
		0.0367	0.0000	undef 0.0000
	Hepatisch		0.0000	undef 0.0000
15		0.0466	0.0000	undef 0.0000
		0.0000	0.0117	0.0000 undef 0.7172 1.3943
		0.0249	0.0348	2.5211 0.3967
	Magen-Speiseroehre		0.0077	1.2564 0.7959
••	Muskel-Skelett		0.0300	0.8922 1.1209
20		0.0244	0.0274 0.0166	0.4986 2.0057
	Pankreas		0.0160	1.2355 0.8094
		0.0329	0.0149	0.8774 1.1397
	Prostata		0.0000	undef 0.0000
26	Uterus_Endometrium	0.0336	0.0340	0.0000 undef
25	Uterus_Myometrium Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef 0.0000
	Uterus_aligemein	0.0256	0.0000	4462
	Brust-Hyperplasie Prostata-Hyperplasie			
	Samenblase			
20	Sinnesorgane			
30	Weisse Blutkoerperchen	0.0000		
	Weisse_Bidtkoerperchen Zervix			
	Delvin	0.0215		
35		FOETUS		
33		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	-		
	Gastrointenstinal			
		0.0125		
40	Haematopoetisch			
	Haut	0.0000		
	Hepatisch	0.0000		
	Herz-Blutgefaesse	0.0320		
		0.0434		
45	Nebenniere	0.0000		
		0.0124		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0251		
50				
			nmnautenme Di	ים: דַּיִּיִינְיִינִייִּיִי
			BTRAHIERTE BI	.BLIUI HEREN
	<b>.</b> .	%Haeufigkeit	-	
<i></i>		0.0000		
55	Eierstock_n			
	Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe	0.0373		
	Foetal Gastrointestinal			
60	Gastrointestinai Haematopoetisch	0.000		
60	Haut-Muskel	0.0680		
		0.0030		
		0.0000		
	Nerven	0.0211		
65	Prostata	0.0205		
U.J	Sinnesorgane	0.0077		
	Uterus_r	0.0458		
	000143_1	<del>.</del>		

			mundo.	Verhaeltnisse
		NORMAL	TUMOR %Haeufigkeit	
5	Blase	0.0741	0.0639	1.1593 0.8626
3		0.0691	0.0827	0.8352 1.1973
	Duenndarm	0.0245	0.0496	0.4943 2.0230
	Eierstock		0.0494	1.3936 0.7176
	Endokrines Gewebe	0.2487	0.5191	0.4791 2.0873
10	Gastrointestinal	0.0421	0.0879	0.4796 2.0852
	Gehirn		0.1037	1.6395 0.6099
	Haematopoetisch	0.0695	0.0758	0.9175 1.0899 0.0866 11.5419
		0.0367	0.4237	0.3676 2.7200
	Hepatisch		0.0388 0.1375	0.4857 2.0588
15		0.0668 0.0460	0.0468	0.9839 1.0163
		0.0592	0.0470	1.2590 0.7943
	Magen-Speiseroehre		0.0690	1.6807 0.5950
	Muskel-Skelett	0.0754	0.0960	0.7853 1.2735
20		0.0706	0.0479	1.4728 0.6790
20	Pankreas		0.0552	1.2265 0.8153
		0.0988	0.0267	3.7064 0.2698
	Prostata	0.0697	0.0660	1.0566 0.9464
	Uterus_Endometrium	0.0608	0.0000	undef 0.0000
25	Uterus Myometrium	0.0152	0.0611	0.2494 4.0097
	Uterus_allgemein	0.1120	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie			
	Prostata-Hyperplas			
	Samenbla			
30	Sinnesorga			
	Weisse_Blutkoerperch	en 0.082		
	Zerv	ix 0.085	52	
35		FOETUS %Haeufigkeit		
	Entwicklung		-	
	Gastrointenstinal	0.1113		
		0.1376		
40	Haematopoetisch			
,,	Haut			
	Hepatisch	0.0520		
	Herz-Blutgefaesse			
		0.1951		
45	Nebenniere			
		0.1359		
	Placenta Prostata			
	Sinnesorgane			
50	Stimesorgane	3.00.7		
50				
		NORMIERTE/S	UBTRAHIERTE BI	IBLIOTHEKEN
		%Haeufigkei	t	
		0.0544		
55	Eierstock_n	0.0000		
	Eierstock_t	0.0203		
	Endokrines_Gewebe	0.0245		
		0.0309		
40	Gastrointestinal Haematopoetisch	. 0.0010		
60	Haematopoetisci Haut-Muskel	0.0356		
		0.0077		
		0.0655		
	Nerver	0.0783		
65	Prostata	a 0.0547		
	Sinnesorgane	0.0000		
		0.0083		

PCT/DE99/01178 WO 99/54448 34

		NODMAT	TUMOR		Verhaeltnisse
		NORMAL %Haeufigkeit		N/T	T/N
5	Blase		0.0332		0.6087
,	Brust		0.0320	0.8407	1.1896
	Duenndarm	0.0276	0.0000		0.0000
	Eierstock		0.0546		1.1401
	Endokrines_Gewebe	0.0324	0.0176		0.5424
10	Gastrointestinal		0.0463		2.1950 1.2097
	Gehirn		0.0277 0.0379		1.0899
	Haematopoetisch	0.0184	0.0000		0.0000
	Hepatisch		0.0000		0.0000
15		0.0477	0.0000		0.0000
15		0.0230	0.1169	0.1968	5.0816
	Lunge	0.0156	0.0307		1.9684
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0460	0.0000	
	Muskel-Skelett		0.0480		4.0023
20		0.0163	0.0068		0.4203
	Pankreas		0.0331		1.8234
		0.0180	0.0800		4.4517 0.9769
	Prostata		0.0170 0.0000		0.0000
25	Uterus_Endometrium Uterus_Myometrium	0.0341	0.0679		2.9702
25	Uterus_allgemein	0.0223	0.0000		0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0576	0.000		
	Prostata-Hyperplasie	0.0208			
	Samenblase	0.0089			
30	Sinnesorgane				
	Weisse Blutkoerperchen	0.0277			
	Zervix				
25		FOETUS			
35		%Haeufigkeit			
	Entwicklung				
	Gastrointenstinal				
	Gehirn				
40	Haematopoetisch	0.0275			
		0.0000			
	Hepatisch				
	Herz-Blutgefaesse	0.0925			
4.5		0.0831			
45	Nebenniere	0.0803			
	Placenta				
	Prostata				
	Sinnesorgane				
50	•				
			BTRAHIERTE BI	BLIOTHE	KEN
		%Haeufigkeit			
E E		0.0000			
55	Eierstock_n Eierstock t	0.0000			
	Endokrines Gewebe				
	Foetal	0.0006			
	Gastrointestinal				
60	Haematopoetisch				
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0077			
		0.0000			
		0.0040			
65	Prostata				
	Sinnesorgane				
	Uterus_n	0.0000			

		NORMAL	TUMOR		Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase		0.0486	0.8832	
	Brust		0.0771	0.5643	
	Duenndarm	0.0307	0.0000	undef	
	Eierstock		0.0833	0.4677	
	Endokrines_Gewebe		0.0301		0.6543
10	Gastrointestinal		0.0971		3.3803 1.5367
	Gehirn		0.0534		
	Haematopoetisch		0.0000		0.0000 1.5389
		0.0551	0.0847	0.0430	1.3600
-	Hepatisch	0.0143	0.0194		0.2948
15		0.0466	0.0137 0.0935		5.4203
		0.0173	0.0613		1.3421
	Lunge	0.0457	0.0153		0.5289
	Magen-Speiseroehre Muskel-Skelett	0.0290	0.1140		5.1183
20	Muskel-Skelett	0.0407	0.0137		0.3363
20	Pankreas		0.0442		1.4075
		0.0779	0.0533		0.6849
	Prostata	0.0775	0.0617		1.3491
	Uterus_Endometrium	0.0473	0.0000	undef	0.0000
25	Uterus_Myometrium	0.0305	0.1087	0.2806	3.5642
23	Uterus_allgemein	0.0357	0.0954	0.3736	2.6765
	Brust-Hyperplasie	0.0256			
	Prostata-Hyperplasie	0.0803			
	Samenblase	0.0801			
30	Sinnesorgane	0.0118			
	Weisse Blutkoerperchen	0.0494			
	Zervix	0.0426			
2.5		PORMUS			
35		FOETUS %Haeufigkeit			
	Entwicklung				
	Gastrointenstinal	0.0611			
		0.0626			
40	Haematopoetisch				
40	Haut	0.0000			
	Hepatisch				
	Herz-Blutgefaesse	0.0534			
	Lunge	0.0542			
45	Nebenniere	0.0761			
	Niere	0.0988			
	Placenta				
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0251			
50					
		NODWIEDEE /CI	BTRAHIERTE BI	вілотні	EKEN
		NORMIERTE/SC %Haeufigkeit			
	<b>5</b>	0.0204	-		
5.5	Eierstock_n	0.0204			
55	Eierstock_n Eierstock_t	0.1393			
	Endokrines Gewebe	0.0101			
		0.0332			
	Gastrointestinal				
60	Haematopoetisch	0.0000			
00	Haut-Muskel	0.0194			
	Hoder	0.0077			
	Lunge	0.0328			
		0.0161			
65	Prostata	0.0068			
. –	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_r	0.0291			
	_				

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
			%Haeufigkeit	N/T T/N
5		0.0000	0.0000	undef undef
		0.0000	0.0000	undef undef
•	Duenndarm		0.0000	undef undef
	Eierstock		0.0000	undef undef
	Endokrines_Gewebe	3.0675	0.0000	undef 0.0000
10	Gastrointestinal		0.0000	undef undef undef 0.0000
	Gehirn		0.0000	
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	
		0.0000	0.0000	
	Hepatisch		0.0000	
15		0.0000	0.0000	undef undef undef undef
		0.0000	0.0000	undef undef
	<b>J</b>	0.0000	0.0000	under under
	Magen-Speiseroehre		0.0000	undef undef
• •	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	under under
20		0.0000	0.0000	undef undef
	Pankreas		0.0000	
		0.0000	0.0000	
	Prostata		0.0000	
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	
25	Uterus_Myometrium		0.0340	0.0000 undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef undef
		0.0000		
	Prostata-Hyperplasie	0.0000		
	Samenblase	0.0000		
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000		
	Zervix	0.0000		
35		FOETUS		
33		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal			
		0.0000		
40	Haematopoetisch			
40		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse			
	Tunne	0.0000		
45	Nebenniere	0.0000		
43		0.0000		
	Placenta			
	Prostata	0.0000		
	Sinnesorgane			
50	Dimesorgane	0.000		
50				
		NORMIERTE/SU	JBTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit	-	
	Brust	0.0000		
55	Eierstock n	0.0000		
- <del>-</del>	Eierstock t			
	Endokrines Gewebe			
		0.0070		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch		•	
	Haut-Muskel	0.0000		
		0.0000		
		0.0000		
	Nerver	0.0000		
65	Prostata			
<del>.</del>	Sinnesorgane	0.0155		
	Uterus_r	0.0250		
	0.02.40			

5 10 15	Brust Duenndarm Eierstock Endokrines_Gewebe Gastrointestinal Gehirn Haematopoetisch Haut Hepatisch	0.0039 0.0179 0.0061 0.0300 0.0068 0.0077 0.0015 0.0053	TUMOR %Haeufigkeit 0.0230 0.0395 0.0000 0.0130 0.0251 0.0093 0.0092 0.0000 0.0000 0.0194 0.0000	Verhaeltnisse N/T T/N 0.1695 5.8999 0.4537 2.2042 undef 0.0000 2.3025 0.4343 0.2717 3.6805 0.8283 1.2072 0.1600 6.2504 undef 0.0000 undef undef 0.0000 undef undef 0.0000
20	Hoden Lunge Magen-Speiseroehre Muskel-Skelett Niere Pankreas Penis	0.0000 0.0083 0.0290 0.0000 0.0136 0.0000 0.0030	0.0000 0.0368 0.0230 0.0060 0.0068 0.0276 0.0000	undef undef 0.2258 4.4288 1.2605 0.7933 0.0000 undef 1.9826 0.5044 0.0000 undef undef 0.0000
25		0.0473 0.0000 0.0051 0.0000	0.0128 0.0000 0.0340 0.0000	0.5118 1.9538 undef 0.0000 0.0000 undef undef 0.0000
30	Samenblase Sinnesorgane Weisse Blutkoerperchen	0.0089 0.0000		
35		FOETUS	,	
33		%Haeufigkeit		
	Entwicklung Gastrointenstinal	0.0139		
	Gehirn	0.0125		
40	Haematopoetisch			
	Haut Hepatisch	0.0000 0.0000		
	Herz-Blutgefaesse	0.0320		
	Lunge	0.0289		
45	Nebenniere Niere	0.0000		
	Placenta			
	Prostata			
50	Sinnesorgane	0.0000		
50				
			JBTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
	Brust	%Haeufigkeit 0.0000	•	
55	Eierstock_n	0.0000		
	Eierstock_t	0.0304		
	Endokrines_Gewebe Foetal	0.0243		
	Gastrointestinal	0.0122		
60	Haematopoetisch	0.0114		
	Haut-Muskel Hoden	0.0097		
	Lunge	0.0164		
	Nerven	0.0020		
65	Prostata Sinnesorgane	. 0.0068 . 0.0000		
	Uterus_n	0.0000		
	<del>-</del>			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	
5	Blase	0.0195	0.0383	0.5085 1.9666
	Brust	0.0256	0.0714	0.3582 2.7919
	Duenndarm	0.0552	0.0331	1.6683 0.5994
	Eierstock	0.0270	0.0468	0.5756 1.7372
	Endokrines_Gewebe	0.0477	0.0451	1.0566 0.9464
10	Gastrointestinal		0.0324	1.0058 0.9942
	Gehirn		0.0277	1.8132 0.5515
	Haematopoetisch		0.1894	0.1059 9.4460 0.1444 6.9252
		0.0367	0.2542	1.2255 0.8160
1.5	Hepatisch		0.0388 0.0550	1.2721 0.7861
15		0.0699 0.0173	0.1403	0.1230 8.1305
		0.0395	0.0818	0.4826 2.0720
	Magen-Speiseroehre		0.0613	1.1030 0.9066
	Muskel-Skelett		0.0300	1.3135 0.7613
20		0.0462	0.0616	0.7490 1.3351
20	Pankreas		0.0607	0.5711 1.7510
		0.0509	0.1600	0.3182 3.1424
	Prostata	0.0327	0.0149	2.1935 0.4559
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef undef
25	Uterus_Myometrium	0.0076	0.0543	0.1403 7.1284
	Uterus_allgemein		0.0000	undef 0.0000
		0.0192		
	Prostata-Hyperplasie			
20	Samenblase			
30	Sinnesorgane			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0390		
	Zervix	0.0319		
				•
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung	0.0557		
	Gastrointenstinal	0.0194		
		0.0188		
40	Haematopoetisch			
	Haut	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse	0.0320 0.0325		
45	Nebenniere			
73		0.0371		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0000		
50				
				DITOTUEVEN
			BTRAHIERTE BI	BLIOIUEVEN
	Power	%Haeufigkeit		
55	Eierstock n	0.0340		
33	Eierstock_n Eierstock_t			
	Endokrines_Gewebe			
		0.0396		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch	0.0000		
-	Haut-Muskel			
		0.0000		
	Lunge	0.0000		
-		0.0231		
65	Prostata			
	Sinnesorgane			
	Uterus_n	0.0291		

	Lionardine			
		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		NORMA & Haeufickeit	%Haeufigkeit	
_	Blase		0.0358	1.8523 0.5399
5	Brust	0.0503	0.0489	1.0470 0.9551
	Duenndarm		0.0496	0.7415 1.3487
	Eierstock		0.0728	1.0690 0.9354
	Endokrines_Gewebe		0.0326	1.7242 0.5800
	Gastrointestinal	0.0302	0.0370	0.9319 1.0731
10	Gastrointestinai Gehirn		0.0524	0.7482 1.3366
	Haematopoetisch		0.0379	1.5880 0.6297
		0.0587	0.0000	undef 0.0000
			0.0647	0.1471 6.7999
	Hepatisch		0.0550	1.0601 0.9433
15	Herz Hoden	0.0583	0.1520	0.1135 8.8080
	Lunge		0.0491	0.4234 2.3620
			0.0460	0.8404 1.1900
	Magen-Speiseroehre		0.0420	0.8567 1.1673
		0.0360	0.0420	0.6168 1.6213
20		0.0380	0.0884	0.3552 2.8150
	Pankreas		0.0267	2.5833 0.3871
		0.0689		0.8901 1.1235
	Prostata	0.0436	0.0490	undef 0.0000
	Uterus_Endometrium	0.0541	0.0000	0.3301 3.0296
25	Uterus_Myometrium	0.0381	0.1155	
	OCCIAD MILEGORIA	0.0815	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0831		
		0.0446		
	Samenblase	0.0801		
30	Sinnesorgane	0.0353		
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0520		
	Zervix	0.0532		
35		FOETUS		
35		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal	0.0389		
		0.0188		
40	Haematopoetisch	0.0472		
40	Haut	0.0000		
	Hepatisch	0.0260		
	Herz-Blutgefaesse	0.0498		
		0.0614		
45	Nebenniere	0.0254		
43	Niere	0.0741		
	Placenta			
	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0000		
50	Simesorgane	0.000		
50				
		NORMIERTE/SU	JBTRAHIERTE B	IBLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Druct	0.0000		
55	Eierstock_n			
33	Eierstock_t	0.1000		
	Endokrines_Gewebe	0.0200		
	Endokrines_Gewebe	0.0093		
	Gastrointestinal	0.0055		
	Gastrointestinai Haematopoetisch	0.0000		
60	Haematopoetisch Haut-Muskel	0.0000		
	Haut-Muskel	0.0000		
	Lunge	0.0164		
	Nerven	0.0120		
65	Prostata	0.0205		
	Sinnesorgane	0.0000		
	Uterus_r	0.0208		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T T/N
5	Blase	0.0078	0.0000	undef 0.0000
	Brust	0.0013	0.0000	undef 0.0000
	Duenndarm	0.0092	0.0000	undef 0.0000
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef undef
	Endokrines_Gewebe	0.0034	0.0000	undef 0.0000
10	Gastrointestinal	0.0019	0.0000	undef 0.0000
	Gehirn		0.0000	undef undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef undef
		0.0000	0.0000	undef undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef undef
15	Herz	0.0011	0.0000	undef 0.0000
	Hoden	0.0000	0.0000	undef undef
		0.0010	0.0000	undef 0.0000
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef undef
	Pankreas	0.0000	0.0000	undef undef
	Penis	0.0000	0.0000	undef undef
	Prostata	0.0109	0.0021	5.1181 0.1954
	Uterus Endometrium	0.0000	0.0000	undef undef
25	Uterus Myometrium		0.0340	0.0000 undef
	Uterus allgemein	0.0102	0.0000	undef 0.0000
	Brust-Hyperplasie	0.0000		
	Prostata-Hyperplasie	0.0000		
	Samenblase	0.0089		
30	Sinnesorgane	0.0000		
	Weisse Blutkoerperchen	0.0000		
	Zervix	0.0000		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal	0.0000		
		0.0000		
40	Haematopoetisch			
		0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse	0.0000		
		0.0000		
45	Nebenniere			
		0.0000		
	Placenta	0.0000		
	Prostata	0.0000		
50	Sinnesorgane	0.0000		
50				
		MORMITTOTE / CIT	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
	Danie	0.0000		
55	Eierstock n			
33				
	Eierstock_t Endokrines Gewebe			
	Endokrines_Gewebe Foetal			
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch			
UU	Haut-Muskel			
		0.0000		
		0.0000		
		0.0000		
65	nerven Prostata			
65	Sinnesorgane			
	Sinnesorgane Uterus n			
	ocerus_n	0.0000		

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
		%Haeufigkeit		N/T T/N
5		0.0000	0.0051	0.0000 undef 2.0416 0.4898
		0.0038	0.0019 0.0000	undef 0.0000
	Duenndarm Eierstock		0.0104	0.2878 3.4745
	Endokrines_Gewebe		0.0100	0.3396 2.9444
10	Gastrointestinal	0.0057	0.0046	1.2425 0.8048
••	Gehirn	0.0111	0.0051	2.1599 0.4630 undef 0.0000
	Haematopoetisch		0.0000 0.0000	under 0.0000 undef undef
	Haut Hepatisch	0.0000	0.0000	undef 0.0000
15		0.0095	0.0000	undef 0.0000
15		0.0058	0.0000	undef 0.0000
	Lunge	0.0042	0.0102	0.4064 2.4605
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef undef 0.5711 1.7510
	Muskel-Skelett		0.0060 0.0068	2.3791 0.4203
20	Niere Pankreas	0.0163	0.0000	undef 0.0000
		0.0090	0.0000	undef 0.0000
	Prostata	0.0022	0.0021	1.0236 0.9769
	Uterus_Endometrium	0.0135	0.0000	undef 0.0000
25	Uterus Myometrium	0.0000	0.0340	0.0000 undef undef undef
		0.0000 0.0224	0.0000	under under
	Brust-Hyperplasie Prostata-Hyperplasie	0.0224		
	Samenblase	0.0089		
30	Sinnesorgane	0.0000		
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0061		
	Zervix	0.0213		
35		FOETUS		
		%Haeufigkeit	:	
	Entwicklung			
	Gastrointenstinal Gehirn			
40	Haematopoetisch			
40	Haut	0.0000		
	Hepatisch			
	Herz-Blutgefaesse	0.0036		
45	Lunge Nebenniere	0.0036		
45	Nebenniere Niere	0.0062		
	Placenta		•	
	Prostata			
	Sinnesorgane	0.0126		
50				
		NORMIERTE/SU	JBTRAHIERTE B	IBLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
		0.0000		
55	Eierstock_r	0.0000		
	Eierstock	0.0000		
	Endokrines_Gewebe	0.0000		
	Gastrointestinal			
60	Haematopoetisch	1 0.0000		
	Haut-Muske.	0.0000		
		0.0000		
	Lunge	0.0082		
(5		n 0.0000 a 0.0000		
65	Sinnesorgan			
	Uterus	n 0.0000		
	-			

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse
_			%Haeufigkeit	
5	B_Lymphom		0.0543	1.1037 0.9060 1.7979 0.5562
		0.0507	0.0282	0.7240 1.3811
		0.0326	0.0450 0.0313	0.8563 1.1679
	Dickdarm		0.0313	1.0306 0.9703
10	Duenndarm		0.0428	1.2443 0.8037
10	Eierstock		0.0433	1.2113 0.8255
	Endokrines_Gewebe Gehirn		0.0379	1.0022 0.9978
		0.0330	0.0789	0.4190 2.3868
	Hepatisch		0.0508	0.1831 5.4614
1.6		0.0589	0.0000	undef 0.0000
15		0.0482	0.0533	0.9047 1.1054
		0.0389	0.0499	0.7796 1.2828
	Magen-Speiseroehre		0.0256	0.2833 3.5296
	Muskel-Skelett		0.0702	0.3418 2.9256
20		0.0694	0.0289	2.3984 0.4169
20	Pankreas		0.0331	0.8974 1.1143
	Prostata		0.0287	1.5457 0.6470
	T_Lymphom		0.1643	0.3074 3.2533
	Uterus		0.0690	0.4715 2.1210
25	Weisse_Blutkoerperchen	0.0363	0.0304	1.1948 0.8370
	Haematopoetisch			
	-	0.0322		
	Samenblase	0.0493		
	Sinnesorgane	0.0470		
30				
		FOETUS		
		%Haeufigkeit		
	Entwicklung			
35	Gastrointenstinal			
		0.0876		
	Haematopoetisch			
		0.0000		
40	Hepatisch	0.0260		
40	Herz-Blutgefaesse			
		0.0867		
	Nebenniere	0.0556		
	Placenta			
45	Prostata			
43	Sinnesorgane			
	Simesorgane	0.0020		
		NORMIERTE/SU	BTRAHIERTE BI	BLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit		
50	Brust	0.0068		
	Brust t	0.0000		
	Dickdarm_t			
	Eierstock n			
	Eierstock_t	0.0101		
55	Endokrines_Gewebe	0.0245		
		0.0284		
	Gastrointestinal	0.0732		
	Haematopoetisch	0.0000		
	Haut-Muskel	0.0616		
60	Hoden_n	0.0293		
	Hoden_t	0.0000		
	Lunge_n	0.0195		
	Lunge_t	0.0000		
	Nerven	0.0261		
65	Niere_t	0.0000		
	Ovar_Uterus	0.0293		
	Prostata_n	0.0121		
	Sinnesorgane	0.0310		
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000		

#### 2.2 Fisher-Test

Um zu entscheiden, ob eine Partial-Sequenz S eines Gens in einer Bibliothek für Normal-Gewebe signifikant häufiger oder seltener vorkommt als in einer Bibliothek für entartetes Gewebe, wird Fishers Exakter Test, ein statistisches Standardverfahren (Hays, W. L., (1991) Statistics, Harcourt Brace College Publishers, Fort Worth), durchgeführt.

Die Null-Hypothese lautet: die beiden Bibliotheken können bezüglich der Häufigkeit zu S homologer Sequenzen nicht unterschieden werden. Falls die Null-Hypothese mit hinreichend hoher Sicherheit abgelehnt werden kann, wird das zu S gehörende Gen als interessanter Kandidat für ein Krebs-Gen akzeptiert, und es wird im nächsten Schritt versucht, eine Verlängerung seiner Sequenz zu erreichen.

15

10

#### Beispiel 3

### Automatische Verlängerung der Partial-Sequenz

20

Die automatische Verlängerung der Partial-Sequenz S vollzieht sich in drei Schritten:

- Ermittlung aller zu S homologen Sequenzen aus der Gesamtmenge der zur Verfügung stehenden Sequenzen mit Hilfe von BLAST
- 2. Assemblierung dieser Sequenzen mittels des Standardprogramms GAP4 (Bonfield, J. K., Smith, K. F., und Staden R. (1995), Nucleic Acids Research 23 4992-4999) (Contig-Bildung).

30

50

25

3. Berechnung einer Konsens-Sequenz C aus den assemblierten Sequenzen

Die Konsens-Sequenz C wird im allgemeinen länger sein als die Ausgangssequenz S. Ihr elektronischer Northern-Blot wird demzufolge von dem für S abweichen. Ein erneuter Fisher-Test entscheidet, ob die Alternativ-Hypothese der Abweichung von einer gleichmäßigen Expression in beiden Bibliotheken aufrechterhalten werden kann. Ist dies der Fall, wird versucht, C in gleicher Weise wie S zu verlängern. Diese Iteration wird mit der jeweils erhaltenen Konsensus-Sequenzen C<sub>i</sub> (i: Index der Iteration) fortgesetzt, bis die Alternativ-Hypothese verworfen wird (if H<sub>0</sub> Exit; Abbruchkriterium I) oder bis keine automatische Verlängerung mehr möglich ist (while C<sub>i</sub> > C<sub>i-1</sub>; Abbruchkriterium II).

Im Fall des Abbruchkriteriums II bekommt man mit der nach der letzten Iteration vorliegenden Konsens-Sequenz eine komplette oder annähernd komplette Sequenz eines Gens, das mit hoher statistischer Sicherheit mit Krebs in Zusammenhang gebracht werden kann.

Analog der oben beschriebenen Beispiele konnten die in der Tabelle I beschriebenen Nukleinsäure-Sequenzen aus Uterusmyomgewebe gefunden werden.

PCT/DE99/01178 WO 99/54448 44

Ferner konnten zu den einzelnen Nukleinsäure-Sequenzen die Peptidsequenzen (ORF's) bestimmt werden, die in der Tabelle II aufgelistet sind, wobei wenigen Nukleinsäure-Sequenzen kein Peptid zugeordnet werden kann und einigen Nukleinsäure-Sequenzen mehr als ein Peptid zugeordnet werden kann. Wie bereits oben erwähnt, sind sowohl die ermittelten Nukleinsäure-Sequenzen, als auch die den Nukleinsäure-Sequenzen zugeordneten Peptid-Sequenzen Gegenstand vorliegenden Erfindung.

#### Beispiel 4 10

15

20

25

30

35

### Kartierung der Nukleinsäure-Sequenzen auf dem humanen Genom

Die Kartierung der humanen Gene erfolgte unter Verwendung des Stanford G3 Hybrid-Panels (Stewart et al., 1997), der von Research Genetics, Huntsville, Alabama vertrieben wird. Dieses Panel besteht aus 83 verschiedenen genomischen DNAs von Mensch-Hamster Hybridzellinien und erlaubt eine Auflösung von 500 Kilobasen. Die Hybridzellinien wurden durch Fusion von bestrahlten diploiden menschlichen Zellen mit Zellen des Chinesischen Hamsters gewonnen. Das Rückhaltemuster der humanen Chromosomenfragmente wird mittels genspezifischer Primer in einer Polymerase-Kettenreaktion bestimmt und mit Hilfe der vom Stanford RH Server verfügbaren Software analysiert (http://www.stanford.edu/RH/rhserver\_ form2.html). Dieses Programm bestimmt den STS-Marker, der am nächsten zum gesuchten Gen liegt. Die entsprechende zytogenetische Bande wurde unter Verwendung des "Mapview" -Programms der Genome Database (GDB), (http://gdbwww.dkfz-heidelberg.de) bestimmt. Neben dem kartieren von Genen auf dem menschlichen Cromosomensatz durch

verschiedene experimentelle Methoden ist es möglich die Lage von Genen auf diesem durch bioinformatische Methoden zu bestimmen. Dazu wurde das bekannte Programm e-PCR eingesetzt (Schuler GD (1998) Electronic PCR: bridging the gap between genome mapping and genome sequencing. Trends Biotechnol 16; 456-459, Schuler GD (1997). Sequence mapping by electronic PCR. Genome Res 7; 541-550). Die dabei eingesetzte Datenbank entspricht nicht mehr der in der Literatur angegebenen, sonder ist eine Weiterentwicklung, welche Daten der öffentlichen Datenbank RHdb (http://www.ebi.ac.uk/RHdb/index.html) einschließt. Analog zu der Kartierung durch die Hybrid-Panels erfolgte eine Auswertung der Ergebnisse mit der Whitehead-Institutes Software und der Software des obengenannten (http://carbon.wi.mit.edu:8000/cgi-bin/contig/rhmapper.pl).

nächster Marker					D5S1730	10000	D2S38/		88/6-100								WI.4204	1071-144					D12S351								
Cutocopotiche	Lokalisation				5q11.2-q13.1	1p36.11-p36.13	2p23.3	5q32-q33.1	2p22.3-p22.1				7p12.2-p13				44244 0 44244	14011.2-14011.1					12q21.31-12q21.33				20013 32-013 33	50.01 p-30.01 p0.2			
1000	Lange der angemeldeten	Sequenz in Basen	779	2310	854	1112	1051	1516	2367	568	1775	209	2191		4760	1,03	0701	9/9	+C71	23/	823	1082	1548	844	867	546	1501	1601	441	1131	1071
	Module			"abhydro- lase"				"kazal"	"ແພ	3x "TIM"		"Thymosin"	"IGFBP",	"thyro-	Singapa Singapa	# 1	"lipocalin"	"rrm"					5x "LRR"	2S	"DAAD22"	77	104clo	G-alpira , "arf"	"rrm"	"HMG14_17"	"hormone"
	Funktion	-	Human mRNA for ornithine decarboxylase antizyme	Human MEST mRNA	Human cocaine and amphetamine regulated transcript	Human microfibril-associated diycoprotein (MFAP2)			Homo sapiens splicing factor, arginine/serine-rich 7 (SFRS7)	Himan triosephosphate isomerase	Human nuclear ribonucleoprotein particle (hnRNP) C	Himan thymosin beta-4	Human growth hormone-dependent insulin-like growth	factor-binding protein mRNA		Human H19	Human cellular retinoic acid-binding protein II (CRABP)	unbekannt	unbekannt	Homolog zu Homo sapiens mRNA for putatively	prenylated protein	Liminas Homolog zu P. vivax ova1 gene		Human 37 kD laminin receptor precursor/p40 ribosome	associated protein	Human YMP	Human NADH:ubiquinone oxidoreductase MLRQ subulin	Human mRNA for coupling protein G(s) alpha-subunit	Human hnRNP core protein A1	Human HMG-17 gene for non-histone chromosomal protein	H.sapiens mRNA for prolactin (clone PRL205)
TABELLE I	Expression im	Myomgewebe:	erhöht	erhöht	erhöht	orhäht	orhäht	grhöht	erhöht	orhöht	erhöht	orhöht	erhöht			erhöht	erhöht	erhöht	erhöht	erhöht	44%44.0	erijolit	erhöht	erhöht		erhöht	erhöht	erhöht	erhäht	erhöht	erhöht
_	Sequenz	: 2	-	2	8	_	<b>1</b>	n u	2	a	0	2	21:			12	13	14	15	16	ŗ		2 2	20		21	22	23	24	25	26

3x 896 "PTN_MK"		581	264		"rrm" 3665   14p11.2-14p11.1 WI-4204
					"rrm"
Human mRNA for neurite outgrowth-promoting protein.	H.sapiens mRNA for proliferation-associate	H.sapiens alpha NAC	unbekannt	unbekannt	Verlängerung von Seq. ID. 14
erhöht	erhöht	erhöht	erhöht	erhöht	erhöht
27	28	29	30	31	25

Legende zu den Modulen:

Pfam: Protein families database of alignments and HMMs (pfam@sanger.ac.uk)

PROSITE: The PROSITE database, its status in 1999. Nucleic Acids Res. 27: 215-219 (http://www.expasy.ch/sprot/prosite.html) 9

PCT/DE99/01178

### TABELLE II

	DNA-Sequenzen Seq. ID. No.	Peptid-Sequenzen (ORF's) Seq. ID. No.
5	14	32
	••	33
		34
	15	35
		36
		37
	16	38
		39
	17	40
	••	41
		42
	18	43
		44
		45
	30	46
		47
	31	48
		49
		50
		51
	52	53
	52	54
		55

Die erfinderischen Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 31 der ermittelten Kandidatengene und die ermittelten Aminosäure-Sequenzen Seq. ID No. 32 bis Seq. ID No. 51 werden in dem nachfolgenden Sequenzprotokoll beschrieben.

5

#### Sequenzprotokoll

- (1) ALLGEMEINE INFORMATION:
- 10 (i) ANMELDER:
  - (A) NAME: metaGen Gesellschaft für Genomforschung mbH
  - (B) STRASSE: Ihnestrasse 63
  - (C) STADT: Berlin

(iii) Anzahl der Sequenzen:

- (E) LAND: Deutschland
- (F) POST CODE (ZIP): D-14195
- (G) TELEFON: (030)-8413 1673
- (H) TELEFAX: (030)-8413 1674

20

15

- (ii) TITEL DER ERFINDUNG: Menschliche Nukleinsäure-Sequenzen aus Uterusmyomgewebe

25

30

35

- (iv) COMPUTER READABLE FORM:
  - (A) MEDIUM TYPE: Floppy disk
  - (B) COMPUTER: IBM PC compatible
  - (C) OPERATING SYSTEM: PC-DOS/MS-DOS
  - (D) SOFTWARE: Patentin Release #1.0, Version #1.25 (EPO)
- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 1:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 779 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear
- 40 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 45 (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:

50

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

## (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:1

```
agcgagcagc ggcggcggcg cggagagacg cagcggaggt tttcctggtt tcggacccca 60
5
     geggeeggat ggtgaaatee teeetgeage ggateeteaa tageeactge ttegeeagag120
     agaaggaagg ggataaaccc agcgccacca tccacgccag ccgcaccatg ccgctcctaa180
     gcctgcacag ccgcggcggc agcagcagtg agagttccag ggtctccctc cactgctgta240
     gtaacceggg teeggggeet eggtggtget eetgatgeee eteacceace eetgaagate300
     ccaggtgggc gagggaatag tcaaagggac cacaatcttt cagctaactt attctactcc360
10
     gatgatcggc tgaatgtaac agaggaacta acgtccaacg acaagacgag gattctcaac420
     gtccagtcca ggctcacaga cgccaaacgc attaactggc gaacagtgct gagtggcggc480
     actgetetae ategagatee egggeggege getgeeegag gggageaagg acagetttge540
     agttctcctg ggagttcgct gaggagcagc tgcgaggccg accatgtctt aatttgcttc600
     cacaagaacc ccgaggacag agccgccttg ctccgaacct tcagcttttt cgggcttgag660
15
     attttgagac cggggcatcc cctttgttcc ccaagagacc cgacgcttgc ttcatgggcc720
     tacaagtttc gagagagagt ctttggggag aggaagaagg attaggggcc gcgtcgggt 779
```

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 2:

20

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 2310 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
- 25 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 30 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

40

35

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:2

```
gttctccgaa acatggagtc ctgtaggcaa ggtcttacct gaatcaggat gagggagtgg
     tgggtccagg tggggctgct ggccgtgccc ctgcttgctg cgtacctgca catcccaccc 120
     cctcagcgct cccctgccct tcactcatgg aagtcttcag gcaagttttt cacttacaag 180
45
     ggactgcgta tcttctacca agactctgtg ggtgtggttg gaagtccaga gatagttgtg 240
     cttttacacg gttttccaac atccagctac gactggtaca agatttggga aggtctgacc 300
     ttgaggtttc atcgggtgat tgcccttgat ttcttaggct ttggcttcag tgacaaaccg 360
     agaccacatc actattccat atttgagcag gccagcatcg tggaagcgct tttgcggcat 420
     ctggggctcc agaaccgcag gatcaacctt ctttctcatg actatggaga tattgttgct 480
50
     caggagette tetacaggta caagcagaat egatetggte ggettaceat aaagagtete 540
     tgtctgtcaa atggaggtat ctttcctgag actcaccgtc cactccttct ccaaaagcta 600
     ctcaaagatg gaggtgtgct gtcacccatc ctcacacgac tgatgaactt ctttgtattc 660
     tetegaggte teaccecagt etttgggeeg tatactegge cetetgagag tgagetgtgg 720
     gacatgtggg cagggatccg caacaatgac gggaacttag tcattgacag tctcttacag 780
55
```

```
tacatcaatc agaggaagaa gttcagaagg cgctgggtgg gagctcttgc ctctgtaact 840
     atocccatto attitatota tgggccattg gatoctgtaa atocctatoo agagttittg 900
     gagctgtaca ggaaaacgct gccgcggtcc acagtgtcga ttctggatga ccacattagc 960
     cactatccac agctagagga tcccatgggc ttcttgaatg catatatggg cttcatcaac1020
     teettetgag etggaaagag tagetteeet gtattacete ecetaeteee ttatgtgttg1080
5
     tgtattccac ttaggaagaa atgcccaaaa gaggtcctgg ccatcaaaca taattctctcl140
     acaaagtcca ctttactcaa attggtgaac agtgtatagg aagaagccag caggagctct1200
     gactaaggtt gacataatag tccacctccc attactttga tatctgatca aatgtataga1260
     cttggctttg ttttttgtgc tattaggaaa ttctgatgag cattactatt cactgatgcal320
     gaaagacgtt cttttgcata aaagactttt tttaacactt tggacttctc tgaaatattt1380
10
     agaagtgcta atttctggcc cacccccaac aggaattcta tagtaagggg gaggagaagg1440
     ggggctcctt ccctcctc gaatgacgtt atgggcacat gccttttaaa agttctttaa1500
     gcaacacaga gctgagtcct ctttgtcata cctttggatt tagtgtttca tcagctgttt1560
     ttagttataa acattttgtt aaaatagata ttggtttaaa tgatacagta ttttaggtat1620
     gatttaagac tatgatttac ctatacatta tatatatttt ataaagatac taaaccagca1680
15
     taccettact etgecagagt agtgaageta attaaacaeg titggtttet gaataaattg1740
     aactaaatcc aaactatttc ctaaaatcac aggacattaa ggaccaatag catctgtgcc1800
      agagatgtac tgttattagc tgggaagacc aattctaaca gcaaataaca gtctgagact1860
     cctcatacct cagtggttag aagcatgtct ctcttgagct acagtagagg ggaagggatt1920
     gttgtgtagt caagtcacca tgctgaatgt acactgattc ctttatgatg actgcttaac1980
20
      tececactge etgteceaga gaggetttee aatgtagete agtaatteet gttaetttae2040
      agacaggaaa gttccagaaa ctttaagaac aaactctgaa agacctatga gcaaatggtg2100
      ctgaatactt tttttttaaa gccacatttc attgtcttag tcaaagcagg attattaagt2160
      gattatttaa aattogtttt tttaaattag caacttcaag tataacaact ttgaaactgg2220
      aataagtgtt tattttctat taataaaaat gaattgtgac aaaaaaaaa aaaggcttcg2280
25
      gcttttgaag tctatgtgtg gggggggggt
```

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 3:

30 (C) OF OUT N. 7 (C)

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 854 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

35 (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 40 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:

45

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:3

```
ctgcacgggg gctcgggctc actataaaag gtgggagcgc gtggtgcccc agcaacgacg 60
agtttcagaa cgatggagag ctcccgcgtg aggctgctgc ccctcctggg cgccgccctg120
ctgctgatgc tacctctgtt gggtacccgt gcccaggagg acgccgagct ccagccccga180
gccctggaca tctactctgc cgtggatgat gcctcccacg agaaggagct gatcgaagcg240
ctgcaagaag tcttgaagaa gctcaagagt aaacgtgttc ccatctatga gaagaagtat300
```

PCT/DE99/01178 WO 99/54448

51

```
ggccaagtcc ccatgtgtga cgccggtgag cagtgtgcag tgaggaaagg ggcaaggatc360
     gggaagetgt gtgactgtcc ccgaggaacc tectgeaatt cetteeteet gaagtgetta420
     tgaaggggg tccattetec tccatacate eccatecete taettteece agaggaceae480
     accttcctcc ctggagtttg gcttaagcaa cagataaagt ttttattttc ctctgaaggg540
     aaagggetet ttteetgetg ttteaaaaat aaaagaacae attagatgtt actgtgtgaa600
     gaataatgcc ttgtatggtg ttgatacgtg tgtgaagtat tcttatttta tttgtctgac660
     aaactcttgt gtacctttgt gtaaagaagg gaagctttgt ttgaaaattg tatttttgta720
     tgtggcatgg cagaatgaaa attagatcta gctaatctcg gtagatgtca ttacaacctg780
     gaaaataaat caccctaagt gacacaaatt gaagcatgta caaattatac ataataaagt840
10
     gtttttaata attg
```

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 4:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK: 15

(A) LÄNGE: 1112 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear

20

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

25

- (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (C) ORGAN:
- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 4 35

```
cgccagcccc gtcgggggcc cggaggggac tcggagcggg ccaaggggcg gctccggcgg 60
     geggactegg agegggegge ggagtgacce ggacagetgt cetetetgae accaeceegg 120
     cetgeetett tgttgeeatg agagetgeet acetetteet getatteetg eetgeagget 180
     tgctggctca gggccagtat gacctggacc cgctgccgcc gttccctgac cacgtccagt 240
40
     acacccacta tagcgaccag atcgacaacc cagactacta tgattatcaa gaggtgactc 300
     ctcggccctc cgaggaacag ttccagttcc agtcccagca gcaagtccaa caggaagtca 360
     teccageece aaceccagaa ccaggaaatg cagagetgga geecacagag cetgggeete 420
     ttgactgccg tgaggaacag tacccgtgca cccgcctcta ctccatacac aggccttgca 480
     aacagtgtet caacgaggte tgettetaca geeteegeeg tgtgtaegte attaacaagg 540
45
     agatetgtgt tegtacagtg tgtgeecatg aggageteet eegagetgae etetgteggg 600
      acaagttete caaatgtgge gtgatggeea geageggeet gtgeeaatee gtggeggeet 660
      cetgtgccag gagetgtggg agetgctagg gtggtgctgg cateetgagt cetggccctc 720
      ctgggatctg gggccctcgg gccctgcctg acctggtgct tttttcccca tccccatgtt 780
      cettttatte tgtaaaaagt tagtggactg cagecetggg ggttgcagge tgeggtgeet 840
50
      caggecete etteageetg tggccacete tggggcacga tgggggetee ecactgecea 900
      gtctgcccct cgggttgggg gagtatccca ggcctctctg tgggaccctg ggccctgacg 960
      ggccttctca gcccgttttg aggacagaca gtcccccgag gtaggctaca tccccccacc1020
      ccagctggtc tgcttggatt tcctacagcc cccgtgggca tggaccacct ttattttata1080
      caaaattaaa aacaagtttt tacaaaaaaa aa
55
```

WO 99/54448 52

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 5:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1051 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure(C) STRANG: einzel(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

15

50

10

5

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

20 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 5

```
gcgcaggcgc gaagaagctg gcaggggcac gagccggggg cgggtttgaa gacgcgtcgt
25
     tgggttttgg aggccgtgaa acagccgttt gagtttggct gcgggtggag aacgtttgtc 120
     aggggcccgg ccaagaagga ggcccgcctg ttacgatggt gtccatgagt ttcaagcgga 180
     accgcagtga ccggttctac agcacccggt gctgcggctg ttgccatgtc cgcaccggga 240
     cgatcatcct ggggacctgg tacatggtag taaacctatt gatggcaatt ttgctgactg 300
     tggaagtgac tcatccaaac tccatgccag ctgtcaacat tcagtatgaa gtcatcggta 360
30
     attactattc gtctgagaga atggctgata atgcctgtgt tctttttgcc gtctctgttc 420
     ttatgtttat aatcagttca atgctggttt atggagcaat ttcttatcaa gtgggttggc 480
     tgattccatt cttctgttac cgactttttg acttcgtcct cagttgcctg gttgctatta 540
     gttctctcac ctatttgcca agaatcaaag aatatctgga tcaactacct gattttccct 600
     acaaagatga cctcctggcc ttggactcca gctgcctcct gttcattgtt cttgtgttct 660
35
     ttgccttatt catcattttt aaggcttatc taattaactg tgtttggaac tgctataaat 720
     acatcaacaa ccgaaacgtg ccggagattg ctgtgtaccc tgcctttgaa gcacctcctc 780
     agtacgtttt gccaacctat gaaatggccg tgaaaatgcc tgaaaaagaa ccaccacctc 840
     cttacttacc tgcctgaaga aattctgcct ttgacaataa atcctatacc agctttttgt 900
      ttgtttatgt tacagaatgc tgcaattcag ggctcttcaa acttgtttag atataaaata 960
40
      tggtggccct ttggttttaa agcaatttat tttccaaaac actaagggag cctttttgga1020
                                                                       1051
      catctggtta aacggccttt ttgggttttt t
```

- 45 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 6:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1516 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- (iii) ANTI-SENSE: NEIN

5

45

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (C) ORGAN:
- 10 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 6

```
gttgtcctca tccctctcat acagggtgac caggacgttc ttgagccagt cccgcatgcg 60
15
     cagggggaag aagatccatg agaaggagaa gcgcctggag gcaggagacc accccgtgga 120
     gctgctggcc cgggacttcg agaagaacta taacatgtac atcttccctg tacactggca 180
     gttcggccag ctggaccagc accccattga cgggtacctc tcccacaccg agctggctcc 240
     actgcgtgct cccctcatcc ccatggagca ttgcaccacc cgctttttcg agacctgtga 300
     cctggacaat gacaagtaca tcgccctgga tgagtgggcc ggctgcttcg gcatcaagca 360
20
     gaaggatate gacaaggate ttgtgateta aatecaetee ttecaeagta eeggattete 420
     tetttaacce teceettegt gttteececa atgtttaaaa tgtttggatg gtttgttgtt 480
     ctgcctggag acaaggtgct aacatagatt taagtgaata cattaacggt gctaaaaatg 540
     aaaattctaa cccaagaaca tgacattctt agctgtaact taactattaa ggccttttcc 600
     acacgcatta atagtcccat ttttctcttg ccatttgtag ctttgcccat tgtcttattg 660
25
     ggcacatggg gtggacacgg atctgctggg ctctgcctta aacacacatt gcagcttcaa 720
     cttttctctt tagtgttctg tttgaaacta atacttaccg agtcagactt tgtgttcatt 780
     tcatttcagg gtcttggctg cctgtgggct tccccaggtg gcctggaggt gggcaaaggg 840
     aagtaacaga cacacgatgt tgtcaaggat ggttttggga ctagaggctc agtggtggga 900
     gagatecetg cagaacecae caaccagaae gtggtttgee tgaggetgta actgagagaa 960
30
     agattctggg gctgtgttat gaaaatatag acattctcac ataagcccag ttcatcacca1020
     tttcctcctt tacctttcag tgcagtttct tttcacatta ggctgttggt tcaaactttt1080
     gggagcacgg actgtcagtt ctctgggaag tggtcagcgc atcctgcagg gcttctcctc1140
     ctctgtcttt tggagaacca gggctcttct caggggctct agggactgcc aggctgtttc1200
     agccaggaag gccaaaatca agagtgagat gtagaaagtt gtaaaataga aaaagtggag1260
35
     ttggtgaatc ggttgttctt tcctcacatt tggatgattg tcataaggtt tttagcatgt1320
     tecteetttt etecaeeete eeettttte eeecaagaat acagagaaaa eteaaagtta1380
     atggggaggg tcggatccta caggcctgag aatcggtcaa ctccaagcat ttcatggaaa1440
     aggcggcttc ctaattaatc ctacaaaccc ccacccagga tggtgagggg tttcaccaat1500
40
     tcctccaaaa ataaaa
```

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 7:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 2367 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- 50 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 55 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

#### (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

#### (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

### (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 7

```
cgccgggact cttggcgggt gaaggtgtgt gtcagctttt gcgtcactcg agccctgggc
10
     gctgcttgct aaagagccga gcacgcgggt ctgtcatcat gtcgcgttac gggcggtacg 120
     gaggagaaac caaggtgtat gttggtaacc tgggaactgg cgctggcaaa ggagagttag 180
     aaagggcttt cagttattat ggtcctttaa gaactgtatg gattgcgaga aatcctccag 240
     gatttgcctt tgtggaattc gaagatccta gagatgcaga agatgcagta cgaggactgg 300
     atggaaaggt gatttgtggc tcccgagtga gggttgaact atcgacaggc atgcctcgga 360
15
     gatcacgttt tgatagacca cctgcccgac gtccctttga tccaaatgat agatgctatg 420
     agtgtggcga aaagggacat tatgcttatg attgtcatcg ttacagccgg cgaagaagaa 480
     gcaggtcacg gtctagatca cattctcgat ccagaggaag gcgatactct cgctcacgca 540
     gcaggagcag gggacgaagg tcaaggtcag catctcctcg acgatcaaga tctatctctc 600
     ttcgtagatc aagatcagct tcactcagaa gatctaggtc tggttctata aaaggatcga 660
20
     ggtatttcca atccccgtcg aggtcaagat caagatccag gtctatttca cgaccaagaa 720
     gcagccgatc aaagtccaga tctccatctc caaaaagaag tcgttcccca tcaggaagtc 780
     ctcgcagaag tgcaagtcct gaaagaatgg actgaagctc tcaagttcac cctttaggga 840
     aaagttattt tgtttacatt attataaggg atttgtgatg tctgtaaagt gtaacctagg 900
     aaagataatt caaccatcta atcaaaatgg atctggatta ctatgtaaat tcacagcagt 960
25
     aagataatat aaattttgtt gaatgtatta acatcatatg gtctgaaaat gtgggttttt1020
     atttggcaca tttaaataaa atgtttctaa ctagattttt gatttgtgtt caatattaac1080
     acttcttaat ttgatatatt tgagagtcag acattataat tgttaacctt attcatacat1140
     acctacatto agaattgaaa ggtgttggtt aagtottgaa catcactatt ctatgcataa1200
     aacttggcca ggatcttaag ggactttgaa aattccatct tacccttgta gctctgggta1260
30
     agatgacctg agtcccttat gatacagcct gaatgcatca tgacagatcc ttaagttagc1320
     taatccgttt gaagttggtg ttagtaggta ttgtatgatc agtggtgaag caagtaggac1380
     cactgatgtg totaaatgag catgacagga actaaacgaa actgattaaa tgtatgagaa1440
     atagaaactg atttctggat gatctttata ctaattgcag ctttcaggct actaggtggc1500
     atagtgttaa ttaggactcc ccaagatatg gggagttcta ctctcaatgg tcttgtttct1560
35
     ttgctttcta cattagttaa ccagttttat accaaaaaat gcatgtttga ggaattgtct1620
     gaaattggga caaaacacct tcatgtaaac cagctttgca aaattttcca gcccagatac1680
     tcttcatcta ttcaaatgga ttgtcttatt ctgagcaaag acctgttgtt aatcttcaag1740
      ctaggttttg cagttcccaa ccacaacatt cttctatttt gccaggctgg tgcaaagtaa1800
      ttaaagatgt caatcagaaa tgtcaatgag actaaagtgg ttttgtaaat ctcagctata1860
40
      tttagcaaca ctccatgtag ctaatatttt ttggtagcat ctggtagacc ttagaatgtt1920
      acatagccag taggttcttt attcaaattt taagtatctt aagaatagta gggcagtaac1980
      agttactttt gagagttttc tggtcaagct tttaccaggc attctctagc cttggtacaa2040
      aaaaaaaaa aacctgctgg ttgcgcagat acctaggctt gtccatttta tgcatttcag2100
      caaagtcatt ggatactatt gcaacttggg aatactggtc tgcatcaagt ttattcggta2160
45
      gtttgaccgc tagtatgttg gaagttattt ggattgtttt tggaattttg actggctgaa2220
      ttatggttgg tataaagtta tgtgtataac tggcaggctt atttatctgt tgcacttggt2280
      tagctttaat tgttctgtat tatttaaaga taagtttact caacaataaa tctgcagaga2340
      ttgaacaaat aaaaaaaaa aaaaaaa
50
```

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 8:

#### (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 568 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 5 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

15

10

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 8

```
ctcgagccgt gggcagtggc cgcgaatgcg cggagacact gaccttcagc gcctcggctc 60
cagcgccatg gcgccctca ggaagttctt cgttggggga aactggaaga tgaacgggcg120
gaagcagagt ctgggggagc tcatcggcac tctgaacgcg gccaaggtgc cggccgacac180
cgaggtggtt tgtgctccc ctactgccta tatcgacttc gcccggcaga agctagatc240
caagattgct gtggctgcgc agaactgcta caaagtgact aatggggctt ttactgggga300
gatcagccct ggcatgatca aagactgcgg agccacgtgg gtggtcctgg ggcactcaga360
gagaaggcat gtctttgggg agtcagatga gctgattggg cagaaagtgg cccatgctct420
ggcagaggga ctcggagtaa tcgcctgcat tggggagaag ctagatgaa gggaagctgg480
catcactgag aatgttgtt tcgagcagac aaaggtcatc ggggatgact tgaaggactg540
gatcaagttc gtcctggcct gttggcct 568
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 9:

30

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1775 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
- 35 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 40 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

50

45

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 9

```
cagcagcagt cggcttctct acgcagaacc cgggagtagg agactcagaa tcgaatctct 120
     totocotoco ottottgtga gatttttttg atottoagot acattttogg otttgtgaga 180
     aaccttacca tcaaacacga tggccagcaa cgttaccaac aagacagatc ctcgctccat 240
     gaactcccgt gtattcattg ggaatctcaa cactcttgtg gtcaagaaat ctgatgtgga 300
     ggcaatcttt tegaagtatg gcaaaattgt gggetgetet gtteataagg getttgeett 360
5
     cgttcagtat gttaatgaga gaaatgcccg ggctgctgta gcaggagagg atggcagaat 420
     gattgctggc caggttttag atattaacct ggctgcagag ccaaaagtga accgaggaaa 480
     agcaggtgtg aaacgatctg cagcggagat gtacggctcc tcttttgact tggactatga 540
     ctttcaacgg gactattatg ataggatgta cagttaccca gcacgtgtac ctcctcct 600
     tectattget egggetgtag tgeeetegaa acgteagegt gtateaggaa acaetteaeg 660
10
     aaggggcaaa agtggcttca attctaagag tggacagcgg ggatcttcca agtctggaaa 720
     gttgaaagga gatgaccttc aggccattaa gaaggagctg acccagataa aacaaaaagt 780
     ggattetete etggaaaace tggaaaaaat tgaaaaggaa cagagcaaac aagcagtaga 840
     gatgaagaat gataagtcag aagaggagca gagcagcagc teegtgaaga aagatgagae 900
     taatgtgaag atggagtctg aggggggtgc agatgactct gctgaggagg gggacctact 960
15
     ggatgatgat gataatgaag atcgggggga tgaccagctg gagttgatca aggatgatga1020
     aaaagaggct gaggaaggag aggatgacag agacagcgcc aatggcgagg atgactctta1080
     agcacatagt ggggtttaga aatcttatcc cattatttct ttacctaggc gcttgtctaal140
     gatcaaattt ttcaccagat cctctccct agtatcttca gcacatgctc actgttctcc1200
     ccatccttgt ccttcccatg ttcattaatt catattgccc cgcgcctagt cccattttcal260
20
     cttcctttga cgctcctagt agttttgtta agtcttaccc tgtaattttt gcttttaatt1320
     ttgatacctc tttatgactt aacaataaaa aggatgtatg gtttttatca actgtctcca1380
     aaataatctc ttgttatgca gggagtacag ttcttttcat tcatacataa gttcagtagt1440
     tgcttcccta actgcaaagg caatctcatt tagttgagta gctcttgaaa gcagctttga1500
     gttagaagta tgtgtgttac acceteacat tagtgtgetg tgtggggcag ttcaacacaa1560
25
     atgtaacaat grattttgt gaatgagagt tggcatgtca aatgcatcct ctagaaaaat1620
     aattagtgtt atagtcttaa gatttgtttt ctaaagttga tactgtgggt tatttttgtg1680
     aacagcctga tgtttgggac cttttttcct caaaataaac aagtccttat taaaccagga1740
      atttggagaa aaaaaaaaa aaaaaaaaa aaaaa
30
```

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 10:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 509 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

35

40

45

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

50 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:10

```
aacaggagaa gcaagcaggc gaatcgtaat gaggcgtgcg ccgccaatat gcactgtaca240 ttccacaagc attgccttct tattttactt cttttagctg tttaactttg taagatgcaa300 agaggttgga tcaagtttaa atgactgtgc tgcccctttc acatcaaagg gactacttga360 acaacggaag ggccgcgcc tacctttccc atctgtctat ctatctggct ggcagggaag420 ggaagagttg caggttggtg aggaagaagt ggggtggaag aagttggatg ggccgccagt480 aaaacttggg taaaccgaac ttggccaag
```

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 11:

10 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2191Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

15

5

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

- (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
- 25 **(C) ORGAN**:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- 30 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 11

```
actgagcgag ggccagccgt gcggcatcta caccgagcgc tgtggctccg gccttcgctg
     ccagccgtcg cccgacgagg cgcgaccgct gcaggcgctg ctggacggcc gcgggctctg 120
     cgtcaacgct agtgccgtca gccgcctgcg cgcctacctg ctgccagcgc cgccagctcc 180
     aggaaatgct agtgagtcgg aggaagaccg cagcgccggc agtgtggaga gcccgtccgt 240
35
     ctccagcacg caccgggtgt ctgatcccaa gttccacccc ctccattcaa agataatcat 300
     catcaagaaa gggcatgcta aagacagcca gcgctacaaa gttgactacg agtctcagag 360
     cacagatace cagaacttet cetecgagte caagegggag acagaatatg gteeetgeeg 420
     tagagaaatg gaagacacac tgaatcacct gaagtteete aatgtgetga gteecagggg 480
     tgtacacatt cccaactgtg acaagaaggg attttataag aaaaagcagt gtcgcccttc 540
40
     caaaggcagg aagcggggct tctgctggtg tgtggataag tatgggcagc ctctcccagg 600
      ctacaccacc aaggggaagg aggacgtgca ctgctacagc atgcagagca agtagacgcc 660
      tgccgcaagg ttaatgtgga gctcaaatat gccttatttt gcacaaaaga ctgccaagga 720
      catgaccage agetggetac agectegatt tatatttetg titgtggtga actgatttt 780
      tttaaaccaa agtttagaaa gaggtttttg aaatgcctat ggtttctttg aatggtaaac 840
45
      ttgagcatct tttcactttc cagtagtcag caaagagcag tttgaatttt cttgtcgctt 900
      cctatcaaaa tattcagaga ctcgagcaca gcacccagac ttcatgcgcc cgtggaatgc 960
      tcaccacatg ttggtcgaag cggccgacca ctgactttgt gacttaggcg gctgtgttgc1020
      ctatgtagag aacacgette acceccacte ecegtacagt gegeacagge tttategaga1080
      ataggaaaac ctttaaaccc cggtcatccg gacatcccaa cgcatgctcc tggagctcac1140
50
      agcettetgt ggtgteattt etgaaacaag ggegtggate eeteaaceaa gaagaatgtt1200
      tatgtettea agtgacetgt actgettggg gactattgga gaaaataagg tggagteeta1260
      cttgtttaaa aaatatgtat ctaagaatgt tctagggcac tctgggaacc tataaaggca1320
      ggtatttcgg gccctcctct tcaggaatct tcctgaagac atggcccagt cgaaggccca1380
      ggatggcttt tgctgcggcc ccgtggggta ggagggacag agagacaggg agagtcagcc1440
55
      tecacattea gaggeateae aagtaatgge acaattette ggatgaetge agaaaatagt1500
      gttttgtagt tcaacaactc aagacgaagc ttatttctga ggataagctc tttaaaggca1560
```

```
aagctttatt ttcatctct atctttgtc ctccttagca caatgtaaaa aagaatagta1620 atatcagaac aggaaggagg aatggcttgc tggggagccc atccaggaca ctgggagcac1680 atagagattc acccatgttt gttgaactta gagtcattct catgcttttc tttataattc1740 acacatatat gcagagaaga tatgttcttg ttaacattgt atacaacata gccccaaata1800 gtggccatga ctgaggaaag gagctcacgc ccagagactg ggctgctctc ccggaggcca1920 aacccaagaa ggtctggcaa agtcaggctc agggagactc tgccctgctg cagacctcgg1980 tgtggacaca cgctgcatag agctctcctt gaaaacagag gggtctcaag acattctgcc2040 tacctattag cttttctta ttttttaac tttttggggg gaaaagtatt tttgagaagt2100 taaaaagaaa aaaaagggcg gccgccgact a
```

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 12:

15

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1769 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
- 20 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 25 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35

30

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 12

```
attatttaca tttcaaaata attcccctta atcgttttac tcctaagttc attaccattg
     ttggcccacc ttaggttcca ccacttggtt gttaccccag ccctgggttc aaacagggac 120
     atggcaaggg gacacaggac agaggggtee ecagetgeca ecteacecae egcaatteat 180
40
     ttagtagcag gcacaggggc agctccggca cggctttctc aggcctatgc cggagcctcg 240
     agggctggag agcgggaaga caggcagtgc tcggggagtt gcagcaggac gtcaccagga 300
     gggcgaacgg ccacgggagg ggggccccgg gacattgcgc agcaaggagg ctgcaggggc 360
     teggeetgeg ggegeeggte ceaegaggea etgeggeeea gggtetggtg eggagaggge 420
     ccacagtgga cttggtgacg ctgtatgccc tcaccgctca gcccctgggg ctggcttggc 480
45
     agacagtaca gcatccaggg gagtcaaggg catggggcga gaccagacta ggcgaggcgg 540
     gcggggcgga gtgaatgagc tctcaggagg gaggatggtg caggcagggg tgaggagcgc 600
     agggggcggc gagcgggagg cactggcctc cagagcccgt ggccaaggcg ggcctcgcgg 660
     geggegaegg ageegggate ggtgeeteag egtteggget ggagaegagg ceaggtetee 720
     agetggggtg gacgtgccca ccagetgccg aaggcaagac gccaggtccg gtggacgtga 780
50
     caagcaggac atgacatggt ccggtgtgac ggcgaggaca gaggaggcgc gtccggcctt 840
     cctgaacacc ttaggctggt ggggctgcgg caagaagcgg gtctgtttct ttacttcctc 900
     cacggagtcg gcacactatg gctgccctct gggctcccag aacccacaac atgaaagaaa 960
      tggtgctacc cagetcaage etgggeettt gaateeggae acaaaaceet etagettgga1020
      aatgaatatg ctgcacttta caaccactgc actacctgac tcaggaatcg gctctggaag1080
55
      gtgaagctag aggaaccaga cctcatcagc ccaacatcaa agacaccatc ggaacagcag1140
      cgcccgcagc acccaccccg caccggcgac tccatcttca tggccacccc ctgcggcggal200
```

WO 99/54448 PCT/DE99/01178

59

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 13:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1026 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure(C) STRANG: einzel(D) TOPOLOGIE: linear

20

15

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

25

- (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
- (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- 35 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 13

```
aaaagctgtc cgcgcgggga gcccagggcc agctttgggg ttgtccctgg acttgtcttg
     gttccagaac ctgacgaccc ggcgacggcg acgtctcttt tgactaaaag acagtgtcca 120
     gtgetecage ctaggagtet aeggggaceg cetecegege egceaceatg eccaacttet 180
     ctggcaactg gaaaatcatc cgatcggaaa acttcgagga attgctcaaa gtgctggggg 240
40
     tgaatgtgat getgaggaag attgetgtgg etgeagegte caagecagea gtggagatea 300
     aacaggaggg agacactttc tacatcaaaa cctccaccac cgtgcgcacc acagagatta 360
     acttcaaggt tggggaggag tttgaggagc agactgtgga tgggaggccc tgtaagagcc 420
     tggtgaaatg ggagagtgag aataaaatgg tctgtgagca gaagctcctg aagggagagg 480
     gccccaagac ctcgtggacc agagaactga ccaacgatgg ggaactgatc ctgaccatga 540
45
     cggcggatga cgttgtgtgc accagggtct acgtccgaga gtgagtggcc acaggtagaa 600
     cegeggeega ageceaceae tggecatget cacegeeetg etteactgee eceteegtee 660
     caccccetec tictaggata gegetecect taccccagte acttetgggg gtcactggga 720
     tgcctcttgc agggtcttgc tttctttgac ctcttctctc ctcccctaca ccaacaaaga 780
     ggaatggctg caagagccca gatcacccat tccgggttca ctccccgcct ccccaagtca 840
50
     gcagtcctag ccccaaacca gcccagagca gggtctctct aaaggggact tgagggcctg 900
     agcaggaaag actggccctc tagcttctac cctttgtccc tgtagcctat acagtttaga 960
     1026
```

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 14:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 676 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN

15

5

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (C) ORGAN:
- 20 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 14

```
ggccattttg tgaagagacg aagactgage ggttgtggce gcgttgcega cctccagcag 60 cagtcggct ctctacgcag aacccggaag taggagact agaatcgaat ctctttcccl20 tcccttctt gggcagcaag gcgaacccca tccctactca ctggagctca gctttgattt180 taacctcc ttcccaacc ttccagaaca cacacattc attccaaaac tgattttata240 aagacatttt aaacataatg atgcaacttg gtgtgcacta cagcaaatgt acaggtgttt300 ttttttaat tgtttccaaa accgggacct ggatttaaga tgtaatttt aaaacattcta360 ctgacctct tacttcctcg tgtatttta agattgattg atgatgga aagggctttg480 cttgtctgct acctgaaaact ttatccttgc ggtttttgg gaactgcgtt tggaaagaga540 aaagaaatga accttactga cttgacatt tgcacctccc ggttttcgaa tctgggcaat600 ttagcattt ccgact ccgact
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 15:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1254 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
- 45 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 50 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 15

```
cggctcgagc agctcgagcg gctcaaacac ctcatttgac cttgccagct gaccttcaaa 60
10
     ccctgcattt gaaccgacca acattaagtc cagagagtaa acttgaatgg aataacgaca 120
     ttccagaagt taatcatttg aattctgaac actggagaaa aaccgaaaaa tggacggggc 180
     atgaagagac taatcatctg gaaaccgatt tcagtggcga tggcatgaca gagctagagc 240
     tegggeecag ecceagetg cageceatte geaggeacee gaaagaactt ecceagtatg 300
     gtggtcctgg aaaggacatt tttgaagatc aactatatct tcctgtgcat tccgatggaa 360
15
     tttcagttca tcagatgttc accatggcca ccgcagaaca ccgaagtaat tccagcatag 420
     cggggaagat gttgaccaag gtggagaaga atcacgaaaa ggagaagtca cagcacctag 480
     aaggcagege etectettea eteteetetg attagatgaa aetgttaeet taccetaaac 540
     acagtatttc tttttaactt ttttatttgt aaactaataa aggtaatcac agccaccaac 600
     attccaaget accetgggta cetttgtgca gtagaageta gtgagcatgt gagcaagegg 660
20
     tgtgcacacg gagactcatc gttataattt actatctgcc aagagtagaa agaaaggctg 720
     gggatatttg ggttggcttg gttttgattt tttgcttgtt tgtttgtttt gtactaaaac 780
     agtattatct tttgaatatc gtagggacat aagtatatac atgttatcca atcaagatgg 840
     ctagaatggt gcctttctga gtgtctaaaa cttgacaccc ctggtaaatc tttcaacaca 900
     cttccactgc ctgcgtaatg aagttttgat tcatttttaa ccactggaat ttttcaatgc 960
25
     cgtcattttc agttagatga ttttgcactt tgagattaaa atgccatgtc tatttgatta1020
     gicttatttt titattttia caggcttatc agtctcactg ttggctgica ttgtgacaaa1080
     gtcaaataaa cccccaagga cgacacacag tatggatcac atattgtttg acattaagct1140
     tttgccagaa aatgttgcat gtgttttacc tcgacttgct aaaatcgatt agcagaaagg1200
     catggctaat aatgttggtg gtgaaaataa ataaataagt aaacaaaaag aaaa
30
```

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 16:

35 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 537 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

45 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH

50 (C) ORGAN:

40

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

55 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 16

```
ggcccgggcc cccacctcg acatgcgct ccggcgacgc cttagcgctg accccacgc 60
aacccagcga aactccgcgg aggcgcgcg cacgatggac ggtcgggtgc agctgatgaa120
ggccctcctg gccgggccc tccggcccgc ggcgctcgc tggaggaacc cgattccctt180
tcccgagacg tttgacggag ataccgaccg actcccggag ttcatcgtgc agacgtgctc240
ctacatgttc gtggacgaga acacgttctc caacgacgc ctgaaggtga cgttcctcat300
cacccgcctc acggggccag ccctgcagtg ggtgatcccc tacatcagga aggagagccc360
cctgctcaat gattaccggg gctttctggc cgagatgaag cgagtctttg gatggagga420
ggacgaggac ttctaggccg ggagaccctc gggcctgggg gcgggtgctc tgggaagagt480
tcgctgtgcc agtggccacc gctagggtc ccacaggcgc cctccccagg gaatgct 537
```

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 17:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 823 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- 20 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 25 (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:

30

15

- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 17

35 tagactgaac aggaggggga gtcctgggta gcgcgccggt ctaaatcgtt acttggcgga 60 aagttcccat gagtctttgc cagcgtcccc ctccttttgt gaggattggg atattccgac120 teettaaggg eetggegeae ataaggtgtg acetttteat teeegttgtt atggagggee180 acatetgeca gageetggag tetgegaagg eegggaeeeg gtteeeegge eeaeagtggg240 ggtgtgcaaa cccgagagaa ctgggttgca aattcgtgaa gaatcagcat catgtttggc300 40 agctgagtat tggagccagg agcctgccat gaggttttga gaacagagtg ctgttttaga360 gctggcagca gcatctcagc ccaagagaag gttatattcc cagaggatgt cagtcccaag420 gaccagtagc tgccatcagt ttggattctg aaaactaact ggcatcaaca ctgggtgtag480 aaacatgctt gccttatgta tcagaggaca tgctcagcag atccaagaga tatatttggc540 aactttttct agaaaaggca cattgggtat cattcattac attcttgagg ttttttttggg600 45 ttttttttt tttttttga gacagtcttg ctgtattgcc caggctggga gtgtggtggc660 acaatcacag ctcattgcat cctcaatcac ccagggccta agcaatcctc ccaccttgta720 gctgggacta cagctcacag cacaccgggc taaaattttt ttttgttgag acggtttttc780 tatgttgccc gggtggtttt cagggtccgg ggttcagatg gtc 50

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 18:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 1082 Basenpaare
- 55 (B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN

10

45

5

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

15 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 18

```
gggcgcacat aaggtgtgac cttttcattc ccgttgttat ggagggccac atctgccaga 60
20
     geetggagte tgegaaggee gggaceeggt teeeeggeee acagtggggg tgtgcaaace 120
     cgagagaact ggtcgctgaa acctctacaa cttagttgac cgtaactgcc agagccctgc 180
     cetgaattee tgteettact ceetetttaa gattgegtae eeactgeaga gtgetgaaga 240
     eggggtagee acgaggttge aaattegtga agaateagea teatgtttgg eagetgagta 300
     ttggagccag gagcctgcca tgaggttttg agaacagagt gctgttttag agctggcage 360
25
     agcatctcag cccaagagaa ggttatattc ccagaggatg tcagtcccaa ggaccagtag 420
     ctgccatcag tttggattct gaaaactaac tggcatcaac actgggtgta gaaacatgct 480
     tgccttatgt atcagaggac atgctcagca gatccaagag atatatttgg caactttttc 540
     tagaaaaggc acattgggta tcattcatta cattcttgag ttttttttggg ttttttttt 600
     ttttttttga gacagtcttg ctgtattgcc caggctggag tgtggtggca caatcacagc 660
30
     teattgeate etcaateace caggeetaag caateeteee acettgtage tgggactaca 720
     geteacagea caectggeta aaattttttt tttgttgaga eggattetet atgttgeeca 780
     ggctggtete aggeteetgg geteagatgg tecteetgee teagetteea aaggeaeagg 840
     ccaagttgta gctttgtccc ttgccatcat gcccaacaag aggttctata ccttttaatg 900
     aattgacttt cataaattgg ttatgttggt gggcaagttc tttaagctgg aaattgtaaa 960
35
     ttcctcctga aatgtttttt catgcagtta ccatgaacta atactacaat aaaggatggt1020
```

- 40 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 19:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 1548 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

50 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

5 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 19

```
cccattccat agggaatgag ctgggctgtc ctttctcccc acgttcacct gcacttcgtt
10
     agagagcagt gttcacatgc cacaccacaa gatccccaca atgacataac tccattcaga 120
     gactggcgtg actgggctgg gtctccccac ccccccttc agctcttgta tcactcagaa 180
     totggcagec agtteegtee tgacagagtt cacageatat attggtggat tettgteeat 240
     agtgcatctg ctttaagaat taacgaaagc agtgtcaaga cagtaaggat tcaaaccatt 300
     tgccaaaaat gagtctaagt gcatttactc tcttcctggc attgattggt ggtaccagtg 360
15
     gccagtacta tgattatgat tttcccctat caatttatgg gcaatcatca ccaaactgtg 420
     caccagaatg taactgccct gaaagctacc caagtgccat gtactgtgat gagctgaaat 480
     tgaaaagtgt accaatggtg cctcctggaa tcaagtatct ttaccttagg aataaccaga 540
     ttgaccatat tgatgaaaag gcctttgaga atgtaactga tctgcagtgg ctcattctag 600
     atcacaacct tctagaaaac tccaagataa aagggagagt tttctctaaa ttgaaacaac 660
20
     tgaagaaget geatataaac cacaacaace tgacagagte tgtgggccca etteccaaat 720
     ctctggagga tctgcagctt actcataaca agatcacaaa gctgggctct tttgaaggat 780
     tggtaaacct gaccttcatc catctccagc acaatcggct gaaagaggat gctgtttcag 840
     ctgcttttaa aggtcttaaa tcactcgaat accttgactt gagcttcaat cagatagcca 900
     gactgccttc tggtctccct gtctcttc taactctcta cttagacaac aataagatca 960
25
     gcaacatccc tgatgagtat ttcaagcgtt ttaatgcatt gcagtatctg cgtttatctc1020
     acaacgaact ggctgatagt ggaatacctg gaaattcttt caatgtgtca tccctggttg1080
     agctggatct gtcctataac aagcttaaaa acataccaac tgtcaatgaa aaccttgaaa1140
     actattacct ggaggtcaat caacttgaga agtttgacat aaagagcttc tgcaagatcc1200
     tggggccatt atcctactcc aagatcaagc atttgcgttt ggatggcaat cgcatctcag1260
30
     aaaccagtct tccaccggat atgtatgaat gtctacgtgt tgctaacgaa gtcactctta1320
     attaatatct gtatcctgga acaatatttt atggttatgt ttttctgtgt gtcagttttc1380
     atagtatcca tattttatta ctgtttatta cttccatgaa ttttaaaaatc tgagggaaat1440
     gttttgtaaa catttatttt tttttaaagg aaaaggatgg aaaggccagg gcctaatttc1500
     catccaccaa ggaacacacc acattattcc acggaatagg ccatcggg
35
```

#### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 20:

40 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 844 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

45

50

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

55 **(C) ORGAN**:

### (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 20

```
5
     acctgcagag gggtccatac ggcgttgttc tggattcccg tcgtaactta aagggaaatt 60
     ttcacaatgt ccggagcct tgatgtcctg caaatgaagg aggaggatgt ccttaagttc120
     cttgcagcag gaacccactt aggtggcacc aatcttgact tccagatgga acagtacatc180
     tataaaagga aaagtgatgg catctatatc ataaatctca agaggacctg ggagaagctt240
     ctgctggcag ctcgtgcaat tgttgccatt gaaaaccctg ctgatgtcag tgttatatcc300
10
     tccaggaata ctggccagag ggctgtgctg aagtttgctg ctgccactgg agccactcca360
     attgctggcc gcttcactcc tggaaccttc actaaccaga tccaggcagc cttccgggag420
     ccacggette ttgtggttac tgaccccagg getgaccace ageeteteac ggaggeatet480
     tatgitaacc tacctaccat tgcgctgtgt aacacagatt ctcctctgcg ctatgtggac540
     attgcaatcc catgcaacaa caaggtaatg attttaggat ctagagtttg tgaatgcgtg600
15
     ctctagaaaa aacattcctg tgcacattgt tagagcttgg agttgaggct actgactggc660
     cgatgaactc gcaagtgtag gtagtgtgct acatgagggg caagttttcg ctaacaccac720
     aagggtetet ggeecaatga gtggagtttg atagtaatte ttgetacaag tataacatta780
     ctgcatgaca gctttgtgga gaaatgaaaa catttggaaa atagtgtgtt ctctgccttg840
20
```

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 21:

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 862 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
- 30 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 35 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

25

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (C) ORGAN:
- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 21

```
gagcaagaga gaaggaggcc cagacagtga gggcaggagg gagagaagag acgcagaagg 60 agagcaagag agagagaaag ggttctggat tgggggggag agcaagggag ggaggaaggc120 ggtgagagag gcgggggcct cgggagggtg aaagggggga ggagaagggc ggggcacgga180 ccactgcagc catgtcactc ctcttgctgg tggtctcagc ctctcacatc ctcattctta300 tactgcttt cgtggcact ttggacaagt tcggtggac acgtggacaca acgacacaa acgacacaa acaatgggcc tcaatgcacca tcaatgctctc ctcatcctg tcaatgctcac aggtcctcac aggtgctctcc ctcatcct480 gctgtctctc cggcctctgc cagctttgac ccagcgtggc ggtgtttact ggcgccttga600
```

```
tctatgccat tcacgccgag gagatcctgg agaagcaccc gcgagggggc agcttcggat660 actgcttcgc cctggcctgg gtggccttcc ccctcgccct ggtcagcggc atcatctaca720 tccacctacg gaagcgggag tgagcgcccc gcctcgctcg gctgcccccg ccccttcccg780 gcccccctcg ccgcgcgtcc tccaaaaaat aaaaccttaa ccgcggggaa aaaaaaaaa840 aaaaaaggaag gaaaaaaaaa aa
```

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 22:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 546 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

15

5

10

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

20

- (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
- 25 (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

30 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:22

```
cccagccaag ggtccttcag gtaggaggtc ctgggtgact ttggaagtcc gtagtgtctc 60
attgcagata atttttagct tagggcctgg tggctaggtc ggttctctcc tttccagtcg120
gagacctctg ccgcaaacat gctccgcag atcatcggtc aggccaagaa gcatccgagc180
ttgatcccc tctttgtatt tattggaact ggagctactg gagcaacact gtatctcttg240
cgtctggcat tgttcaatcc agatgtttgt tgggacagaa ataacccaga gccctggaac300
aaactgggtc ccaatgatca atacaagttc tactcagtga atgtggatta cagcaagctg360
aagaaggaac gtccagattt ctaaatgaaa tgtttcacta taacgctgct ttagaatgaa420
ggtcttccag aagccacatc cgcacaattt tccacttaac caggaaatat ttctcctctt480
aaatgaatga aatcaatggt gggggcgct attggaagcc ctattggggt tcaagtgttg540
aataaa
```

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 23:

45

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1591 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
- (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

5 (vi) HERKUNFT:

10

45

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 23

```
geegaggage egageeegee acceeeege eegeeegeeg eegeeatggg etgeeteggg 60
     aacagtaaga ccgaggacca gcgcaacgag gagaaggcgc aggtgaggcc aacaaaaga 120
15
     tegagaagea getgeagaag gacaageagg tetaceggge caegeacege etgetgetge 180
     tgggtgctgg agaatctggt aaaagcacca ttgtgaagca gatgaggatc ctgcatgtta 240
     atgggtttaa tggagacagt gagaaggcaa ccaaagtgca ggacatcaaa aacaacctga 300
     aagaggcgat tgaaaccatt gtggccgcca tgagcaacct ggtgcccccc gtggagctgg 360
     ccaaccccga gaaccagttc agagtggact acattctgag tgtgatgaac gtgcctgact 420
20
     ttgacttccc tcccgaattc tatgagcatg ccaaggctct gtgggaggat gaaggagtgc 480
     gtgcctgcta cgaacgctcc aacgagtacc agctgattga ctgtgcccag tacttcctgg 540
     acaagatcga cgtgatcaag caggctgact atgtgccgag cgatcaggac ctgcttcgct 600
     geogtgteet gaettetgga atetttgaga ccaagtteea ggtggaeaaa gteaacttee 660
     acatgtttga cgtgggtggc cagcgcgatg aacgccgcaa gtggatccag tgcttcaacg 720
25
     atgtgactgc catcatcttc gtggtggcca gcagcagcta caacatggtc atccgggagg 780
     acaaccagac caaccgcctg caggaggctc tgaacctctt caagagcatc tggaacaaca 840
     gatggctgcg caccatctct gtgatcctgt tcctcaacaa gcaagatctg ctcgctgaga 900
     aagteettge tgggaaateg aagattgagg actaetttee agaatttget egetacaeta 960
     ctcctgagga tgctactccc gagcccggag aggacccacg cgtgacccgg gccaagtact1020
30
     tcattcgaga tgagtttctg aggatcagca ctgccagtgg agatgggcgt cactactgct1080
     acceteattt cacetgeget gtggacactg agaacateeg cegtgtgtte aacgactgee1140
     gtgacatcat tcagcgcatg caccttcgtc agtacgagct gctctaagaa gggaaccccc1200
     aaatttaatt aaagccttaa gcacaattaa ttaaaagtga aacgtaattg tacaagcagt1260
     taatcaccca ccatagggca tgattaacaa agcaaccttt cccttccccc gagtgatttt1320
35
      gegaaacece etttteeett eagettgett agatgtteea aatttagaaa gettaaggeg1380
      gcctacagaa aaaggaaaaa aggccacaaa agttccctct cactttcagt aaaaataaat1440
      aaaacagcag cagcaaacaa ataaaatgaa ataaaagaaa caaatgaaat aaatattgtg1500
      ttgtgcagca ttaaaaaaaa tcaaaataaa aattaaatgt gagcaaagga aaaaaaaaa1560
      ggcaaaaggg gaaagaagaa aagggggggg g
40
```

## (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 24:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 441 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

50 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

55 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

5 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 24

```
ggcaggcaga tacgttcgtc agcttgctcc tttctgcccg tggacgccgc cgaagaagca 60 tcgttaaagt ctctcttcac cctgccgtca tgtctaagtc agagtctcct aaagagcccg120 aacagctgag gaagctcttc attggagggt tgagctttga aacaactgat gagagcctga180 ggagccattt tgagcaatgg ggaacgctca cggactgtgt ggtaatgaga gatccaaaca240 ccaagcgctc caggggcttt gggtttgtca catatgccac tgtggaggag gtggatgcag300 ctatgaatgc aaggccacac aaggtggatg gaagagttgt ggaaccaaag agagctgtt360 cagagaagat ttgaaaagcc aggtgccact tacctgtgaa aaggtatttg ttggtggatt420 aaggagcact tgagacatca c
```

### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 25:

20

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1131 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
- 25 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 30 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

40

35

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 25

```
cgggaggtga aatccggttc taaccggtcc ggggctcca gcgctataaa aactttataa 60
acccccgga gcccgagcag tgtgaagaag aggcgagaac gaccccgga ccgaccaaag 120
cccgcgcgcc gctgcatccc gcgtccagca cctacgtccc gctgccgtcg ccgccgcac 180
catgcccaag agaaaggctg aaggggatgc taaagggagat aaagcaaagg tgaaggacga 240
accacagaga agatccgcga ggttgtctgc taaacctgct cctccaaagc cagagccaa 300
gcctaaaaag gcccctgcaa agaagggaga qaaggtaccc aaagggaaaa agggaaaagc 360
tgatgctgc aaggaggga ataaccctgc agaaaatgga gatgccaaaa cagaccaggc 420
acttctggtg actgtacagt ttgaaatact atttttatc aagttttata aaaatgcaga 540
attttgttt actttttt ttttttaaa agctatgttg ttagcacaca gctggattga 660
tgtggagaaa acaccttcc cttctagtt tgagagactt cctcttggct cccaggagga 720
```

```
gggatteet gactitgaca cacatggeea cetiggeaca aaageetigt ggtatagaaa 780 aacaaattig tittatgie etettetee titeeateti teageataga etiaaeteee 840 titaageecag acateigtig agaeetgace eetagteati ggtataecagi gtgteaggea 900 ateiggaeti teeagtgatg eeactgagat ggeaeetgee aaaagageag tggtieeati 960 tetagatigt ggateticag ataaatteig eeattiteat tieaetteet gaaagteagg1020 gieggetigt gaaaagtigt taaacaacat getaaatgig aaatgieaae eeteaetetal080 aaettitee eigggieaga ggateegatg gaggaettea atigggggti t
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 26:

10

5

- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
  - (A) LÄNGE: 1071 Basenpaare
  - (B) TYP: Nukleinsäure
  - (C) STRANG: einzel
- 15 (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
- 20 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:
  - (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
    - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

30

55

25

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 26

```
gtacceteaa agacagagae accaagaaga ateggaacat acaggetttg atateaaagg
     tttataaagc caatatetgg gaaagagaaa accgtgagac ttccagatet tetetggtga 120
     agtgttgttt cctgcaacga tcacgaacat gaacatcaaa ggatcgccat ggaaagggtc 180
35
     cetectgetg etgetggtgt caaacetget eetgtgeeag agegtggeee eettgeecat 240
     ctgtcccggc ggggctgccc gatgccaggt gacccttcga gacctgtttg accgcgccgt 300
     egtectgtee cactacatee ataacetete etcagaaatg tteagegaat tegataaacg 360
     gratacccat ggccgggggt tcattaccaa ggccatcaac agctgccaca cttcttccct 420
     tgccacccc gaagacaagg agcaagcca acagatgaat caaaaagact ttctgagcct 480
40
     gatagtcagc atattgcgat cctggaatga gcctctgtat catctggtca cggaagtacg 540
     tggtatgcaa gaagccccgg aggctatcct atccaaagct gtagagattg aggagcaaac 600
     caaacggctt ctagagggca tggagctgat agtcagccag gttcatcctg aaaccaaaga 660
     aaatgagate taccetgtet ggtegggact tecatecetg eagatggetg atgaagagte 720
     tegeettet gettattata acetgeteca etgeetaege agggatteae ataaaatega 780
45
     caattatete aageteetga agtgeegaat catecacaac aacaactget aageceacat 840
     ccatttcatc tatttctgag aaggtcctta atgatccgtt ccattgcaag cttcttttag 900
     ttgtatetet tttgaateea tgettgggtg taacaggtet eetettaaaa aataaaaaet 960
     gacteettag agacateaaa atetaaaaaa aettaatggg eegggegeag tggeteatgg1020
     ctgtggtccc ggcactttgg gaggccgagg caggcggatc aggaggtcag g
50
```

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 27:
- (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:(A) LÄNGE: 896 Basenpaare

WO 99/54448 70

(B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung 5 hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- (iii) ANTI-SENSE: NEIN 10
  - (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

15

40

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:27

20 gtgaccggct cagaccggtt ctggagacaa aaggggccgc ggcggccgga gcgggacggg 60 tectecteae ectectegee etgetggege teaceteege ggtegecaaa aagaaagata180 aggtgaagaa gggcggcccg gggagcgagt gcgctgagtg ggcctggggg ccctgcaccc240 ccagcagcaa ggattgcggc gtgggtttcc gcgagggcac ctgcggggcc cagacccagc300 25 gcatcoggtg cagggtgccc tgcaactgga agaaggagtt tggagccgac tgcaagtaca360 agtttgagaa ctggggtgcg tgtgatgggg gcacaggcac caaagtccgc caaggcaccc420 tgaagaaggc gcgctacaat gctcagtgcc aggagaccat ccgcgtcacc aagccctgca480 cccccaagac caaagcaaag gccaaagcca agaaagggaa gggaaaggac tagacgccaa540 gcctggatgc caaggagccc ctggtgtcac atggggcctg gcccacgccc tccctctccc600 30 aggcccgaga tgtgacccac cagtgccttc tgtctgctcg ttagctttaa tcaatcatgc660 cetgeettgt eceteteact ecceageece acceetaagt geccaaagtg gggagggaca720 agggattctg ggaagcttga gcctccccca aagcaatgtg agtcccagag cccgcttttg780 ttcttcccca caattccatt actaagaaac acatcaaata aactgacttt ttccccccaa840 35

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 28:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1050 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung 45 hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- (iii) ANTI-SENSE: NEIN 50
  - (vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT: (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 28

```
ttttcatttt tttttttt tttttctcag ttcaagttta atacaaacta caaaagatta 60
     atgggttgct ctactaatac atcatacaaa ccagtagcct gcccacaacg ccaactcagg 120
     ccattcctac caaaggaaga aaggctggtc tctccacccc ctgtaggaaa ggcctgcctt 180
     gtaagacacc acaattcggc tgaatctgaa gtcttgtgtt ttactaatgg aaaaaaaaa 240
10
     tacagaagag gttttgttct catggctgcc caccgcagcc tggcactaaa acagcccagc 300
     gctcacttct gcttggagaa atattctttg ctcttttgga catcaggctt gatggtatca 360
     ctgccaggtt tccagccagc tgggcacact tccccatgtt tgtcagtgaa ctggaaggcc 420
     tgaactagtc tcaaagtctc atccacagag cggccaacag ggaggtcatt tacagtgatc 480
     tgccgaagaa tacccttatc atcaatgata aaaaggcccc tgaacgagat gccttcatca 540
15
     gcctttaaga ccccataatc ctgagcaatg gtgcgcttcg ggtctgatac caaaggaatg 600
     ttcatgggtc ccagtcctcc ttgtttctta ggtgtattga cccatgctag atgacagaag 660
     tgagaatcca cagaagcacc aatcacttgg cagttgagtt tcttaaattc ttctgcccta 720
     tcactgaaag caatgatete egtggggcae acaaaggtga agtcaagagg gtaaaagaag 780
     aacacaacat attttccttt gtagtcagac aggctgatat ctttaaactg accatctggc 840
20
     ataacagctg tggctttgaa gttgggggca gggtgcccaa ttttagcatt tcctgaagac 900
     atcttectat cagcagtece aacacaagte geagaaacta accaeegaca ecaggeaaga 960
     acaagacgcg caagagctct ccggggcgct gcctttatag ccagtaggga tctcgccaca1020
     gtcggaacgg acgggggtgc cggagtagga
25
```

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 29:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 581 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN

40

30

- (vi) HERKUNFT:
  - (A) ORGANISMUS: MENSCH
  - (C) ORGAN:
- 45 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
  - (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 29

```
50 caggetteet tetggeaaca ggegtgggte aegetetege teggtette tgeegeeate 60 ttggtteege gtteeetgea caaaatgee ggegaacae agaaacegte eetgetacagl20 ageaggagtt geegeagee caggetgaga cagggtetgg aacagaatet gaeagtgatgl80 tggeggeage agetgaaate gatgaagaae cagteagtaa ageaaaacag agteggagtg300 aaaagaagge aeggaagget atgteeaace tgggtetteg geaggttaca ggagttacta360
```

gagtcactat ccggaaatct aagaatatcc tctttgtcat cacaaaacca gttgtctaca420 agagccctgc ttcagatacg tacatagttt ttggggaagc cagatcgaag attatcccag480 caagcacaac tagcagctgc tgagaagtca agttcaggtg aactgtctca acgttcagga540 aacccccggc ttccactgta gagggggagt aaggggaggg t

5

10

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 30:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 264 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure (C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 20 (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH
    - (C) ORGAN:

25

- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 30

30

35

40

gggactatgt tgtgagcctg cgaaagaagt ttgtgtgggg actgtgggca gtgaatgcgt 60 tgggaacaat atggaaaact gggagctgcc ctcagtttct ccccaagttg gactcacttt120 cggggtgtcc caaaagcctg attccagggc ctgctagccc gaccccggtg acgcctccac180 ccgcgcctgg ccccagcett cacccgcgat cgccgcctc cggggcacac cctccgccag240 aaaacagccg gcgggcggcg agac

- (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 31:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 111 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
    - (C) STRANG: einzel
    - (D) TOPOLOGIE: linear
- 45 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
- 50 (iii) ANTI-SENSE: NEIN
  - (vi) HERKUNFT:
    - (A) ORGANISMUS: MENSCH

	(C) ORGAN:
	(vii) SONSTIGE HERKUNFT: (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
5	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 31
10	cggcgaatca cttataaatg gcgccgaagc aggagcccga aggctaaatt gcaggagggg 60 tgagcgaatg ctgtgctttc atgggcctct tacgttgatg aggcaaagta t 111
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 32:
15	<ul><li>(A) LÄNGE: 76 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
20	(iii) HYPOTHETISCH: ja
25	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 32:
30	PFCEETKTER LWPRCRPPAA VGFSTQNPGV GDSESNLFSL PFLGSKANPI PTHWSSALIF60 NLPSPPFQNT HIPFQN 76
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 33:
35	<ul><li>(A) LÄNGE: 72 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
40	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
45	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 33:
50	SSFLFSFQTQ FHKNRKDKVF SSRQAKPFPH HQSILKIHEE VERSVSGRLK GSSSSNPTAA60 EKIEIEILKI TS

#### (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 34: (A) LÄNGE: 70 Aminosäuren (B) TYP: Protein (C) STRANG: einzel 5 (D) TOPOLOGIE: linear (ii) MOLEKÜLTYP: ORF (iii) HYPOTHETISCH: ja 10 (vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH 15 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 34: KKLDYFCAEI KNSHCKTKIK IAQIRKPGGA KCQVSKVHFF SLSKRSSTKT ARIKFSVADK60 20 QSPFHIINQS (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 35: (A) LÄNGE: 60 Aminosäuren (B) TYP: Protein 25 (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear (ii) MOLEKÜLTYP: ORF 30 (iii) HYPOTHETISCH: ja (vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH 35 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 35: SSGPAPGCSP FAGTRKNFPS MVVLERTFLK INYIFLCIPM EFQFIRCSPW PPQNTEVIPA60 40 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 36: (A) LÄNGE: 63 Aminosäuren (B) TYP: Protein 45 (C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear (ii) MOLEKÜLTYP: ORF 50 (iii) HYPOTHETISCH: ja

	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
5	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 36:
	ASGVHTETHR YNLLSAKSRK KGWGYLGWLG FDFLLVCLFC TKTVLSFEYR RDISIYMLSN60 QDG
10	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 37:
15	<ul><li>(A) LÄNGE: 170 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
20	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
25	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 37:
30	ARAARAAQTP HLTLPADLQT LHLNRPTLSP ESKLEWNNDI PEVNHLNSEH WRKTEKWTGH 60 EETNHLETDF SGDGMTELEL GPSPRLQPIR RHPKELPQYG GPGKDIFEDQ LYLPVHSDGI120 SVHQMFTMAT AEHRSNSSIA GKMLTKVEKN HEKEKSQHLE GSASSSLSSD 170
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 38:
35	<ul><li>(A) LÄNGE: 144 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
40	(iii) HYPOTHETISCH: ja
45	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 38:
50	ARAPTLDMRF RRRLSADPHA TQRNSAEARG TMDGRVQLMK ALLAGPLRPA ARRWRNPIPF 60 PETFDGDTDR LPEFIVQTCS YMFVDENTFS NDALKVTFLI TRLTGPALQW VIPYIRKESP120 LLNDYRGFLA EMKRVFGWEE DEDF
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 39:

5	<ul><li>(A) LÄNGE: 178 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
10	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
15	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 39:
20	HSLGRAPVET LAVATGTANS SQSTRPQARG SPGLEVLVLL PSKDSLHLGQ KAPVIIEQGA 60 LLPDVGDHPL QGWPREAGDE ERHLQGVVGE RVLVHEHVGA RLHDELRESV GISVKRLGKG120 NRVPPATRRG PEGPGQEGLH QLHPTVHRAA RLRGVSLGCV GVSAKASPEA HVEGGGPG 178
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 40:
25	<ul><li>(A) LÄNGE: 89 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
30	(iii) HYPOTHETISCH: ja
35	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 40:
40	KLTGINTGCR NMLALCIRGH AQQIQEIYLA TFSRKGTLGI IHYILEVFLG FFFFFLRQSC60 CIAQAGSVVA QSQLIASSIT QGLSNPPTL 89
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 41:
45	<ul><li>(A) LÄNGE: 95 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
50	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ia

	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
5	: (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 41:
	IVTWRKVPMS LCQRPPPFVR IGIFRLLKGL AHIRCDLFIP VVMEGHICQS LESAKAGTRF60 PGPQWGCANP RELGCKFVKN QHHVWQLSIG ARSLP
10	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 42:
15	<ul><li>(A) LÄNGE: 154 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
20	(iii) HYPOTHETISCH: ja
25	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 42:
30	CQLVFRIQTD GSYWSLGLTS SGNITFSWAE MLLPALKQHS VLKTSWQAPG SNTQLPNMML 60 ILHEFATQFS RVCTPPLWAG EPGPGLRRLQ ALADVALHNN GNEKVTPYVR QALKESEYPN120 PHKRRGTLAK THGNFPPSND LDRRATQDSP SCSV
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 43:
35	<ul><li>(A) LÄNGE: 79 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
40	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
	(iii) HYPOTHETISCH: ja
45	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 43:
50	LASTLGVETC LPYVSEDMLS RSKRYIWQLF LEKAHWVSFI TFLSFFGFFF FFFETVLLYC60 PGWSVVAQSQ LIASSITQA
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 44:

5	<ul><li>(A) LÄNGE: 82 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
10	(iii) HYPOTHETISCH: ja
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
15	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 44:
	CQLVFRIQTD GSYWSLGLTS SGNITFSWAE MLLPALKQHS VLKTSWQAPG SNTQLPNMML60 ILHEFATSWL PRLQHSAVGT QS
20	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 45:
25	<ul><li>(A) LÄNGE: 68 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
30	(iii) HYPOTHETISCH: ja
35	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 45:
40	RGSKDRNSGQ GSGSYGQLSC RGFSDQFSRV CTPPLWAGEP GPGLRRLQAL ADVALHNNGN60 EKVTPYVR
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 46:
45	<ul><li>(A) LÄNGE: 87 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
50	(iii) HYPOTHETISCH: ia

	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :	
5	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 46:	
	DYVVSLRKKF VWGLWAVNAL GTIWKTGSCP QFLPKLDSLS GCPKSLIPGP ASPTPVTPPF APGPSLHPRS PPSGAHPPPE NSRRAAR	87
10	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 47:	
15	<ul><li>(A) LÄNGE: 51 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>	
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF	
20	(iii) HYPOTHETISCH: ja	
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :	
25	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 47:	
	QALESGFWDT PKVSPTWGET EGSSQFSILF PTHSLPTVPT QTSFAGSQHS P	51
30	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 48:	
35	<ul><li>(A) LÄNGE: 20 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>	
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF	
40	(iii) HYPOTHETISCH: ja	
	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :	
45	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 48:	
	RRITYKWRRS RSPKAKLQEG	20
50	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 49:	
	(A) LÄNGE: 36 Aminosäuren (B) TYP: Protein	

	(C) STRANG: einzel (D) TOPOLOGIE: linear	
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF	
5	(iii) HYPOTHETISCH: ja	
10	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :	
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 49:	
15	GESLINGAEA GARRLNCRRG ERMLCFHGPL TLMRQS	36
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 50:	
20	<ul><li>(A) LÄNGE: 26 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>	
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF	
25	(iii) HYPOTHETISCH: ja	
30	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :	
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 50:	
35	KHSIRSPLLQ FSLRAPASAP FISDSP	26
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 51:	
40	<ul><li>(A) LÄNGE: 25 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>	
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF	
45	(iii) HYPOTHETISCH: ja	
50	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH	

### (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 51:

EAHESTAFAH PSCNLAFGLL LRRHL

25

- 5 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 52:
  - (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
    - (A) LÄNGE: 3665 Basenpaare
    - (B) TYP: Nukleinsäure
- 10 (C) STRANG: einzel
  - (D) TOPOLOGIE: linear
  - (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA
  - (iii) HYPOTHETISCH: NEIN
  - (iii) ANTI-SENSE: NEIN
- 20 (vi) HERKUNFT:

15

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
- (C) ORGAN:
- (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
  - (A) BIBLIOTHEK: cDNA library
- (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 52

		mannanana	AACACTCACC	CCTTGTGGCC	GCGTTGCCGA	CCTCCAGCAG	60
				TAGGAGACTC	AGAAATCGAA	TCTCTTCTCC	120
30	CAGTCGGCTT	CTCTACGCAG		ATCCCTACTC		AGCTTTGATT	180
	CTCCCCTTCT	TGGGCAGCAA	CTTCCAGAAC	ACACACATTC	CATTCCAAAA	CTGATTTTAT	240
	TTTAACCTCC	C110000			ACAGCAAATG	TACAGGTGTT	300
	AAAGACATTT	11111011111	GATGCAACTT	TGGATTTAAG	ATGTAATTTT	TAAAATTTCT	360
	TTTTTTTAA	TTGTTTCCAA		GAGGAGGAGG	AGCCTTTTAG	CCTCTCATAA	420
35	ATTTCTATTT	1110100	AGTTGGGTTA	AAGATTGATT	GATGATGTGG	AAAGGGCTTT	480
	ACTGACCTCT	CTACTTCCTC	GTGTATTTT	GGTTTTTGTG	GAAACTGCTT	TTGGAAAGAG	540
	GCTTGTCTGC	TACTGAAAAC	TTTATCCTGC	TTTGCACCTC	CCGTTTTTCT	AATCTGGGCT	600
	AAAAGAAATG	AACTTTACTG	ACTTGACATT			ATTTTCGGGC	660
	ATTTTTATTT	TTGTTTTTT	ACAGTGAGAT	TTTTTTGATC	AACGTTACCA		720
40		AACCTTTACC	CATCAAACAC	0	AACGITACCA	TGGTCAAGAA	780
	TCCTCGCTCC	ATGAACTCCC	GTGTATTCAT	TGGGAATCTC		CTGTTCATAA	840
	ATCTGATGTG	GAGGCAATCT	TTTCGAAGTA	TGGCAAAATT	GTGGGCTGCT	TAGCAGGAGA	900
	GGGCTTTGCC	TTCGTTCAGT	ATGTTAATGA		CGGGCTGCTG	AGCCAAAAGT	960
	GGATGGCAGA	ATGATTGCTG	GCCAGGTTTT	AGATATTAAC		CCTCTTTTGA	500
45	GAACCGAGGA	AAAGCAGGTG	TGAAACGATC	TGCAGCGGAG		CAGCACGTGT	
	CTTGGACTAT	GACTTTCAAC	GGGACTATTA				
	ACCTCCTCCT	CCTCCTATTG		_	AAACGTCAGC	GTGTATCAGG	
	AAACACTTCA	CGAAGGGGCA	AAAGTGGCTT		AGTGGACAGC	GGGGATCTTC	
	CAAGTCTGGA	AAGTTGAAAG	GAGATGACCT			TGACCCAGAT	
50	AAAACAAAAA	GTGGATTCTC	TCCTGGAAAA		ATTGAAAAGG		
-	ACAAGCAGTA	GAGATGAAGA	ATGATAAGTC	AGAAGAGGAG			
	GAAAGATGAG		AGATGGAGTC	TGAGGGGGGT			
	GGGGGACCTA	CTGGATGATG	ATGATAATGA	AGATCGGGGG	GATGACCAGC		
	CAAGGATGAT		CTGAGGAAGG	AGAGGATGAC			
55	GGATGACTCT		GTGGGGTTTA	GAAATCTTAT			
ככ	GCGCTTGTCT			ATCCTCTCCC			
	TCACTGTTCT			TGTTCATTAP	. TTCATATTGC	CCCGCGCCTA	1740
	ICACIGITEI	00001110011	<b>-</b>				

PCT/DE99/01178

WO 99/54448

82

	GTCCCATTTT	CACTTCCTTT	GACGCTCCTA	GTAGTTTTGT	TAAGTCTTAC	CCTGTAATTT1800
	TTGCTTTTAA	TTTTGATACC	TCTTTATGAC	TTAACAATAA	AAAGGATGTA	TGGTTTTTAT1860
	CAACTGTCTC	CAAAATAATC	TCTTGTTATG	CAGGGAGTAC	AGTTCTTTTC	ATTCATACAT1920
	AAGTTCAGTA	GTTGCTTCCC	TAACTGCAAA	GGCAATCTCA	TTTAGTTGAG	TAGCTCTTGA1980
5	AAGCAGCTTT	GAGTTAGAAG	TATGTGTGTT	ACACCCTCAC	ATTAGTGTGC	TGTGTGGGGC2040
,	AGTTCAACAC	AAATGTAACA	ATGTATTTTT	GTGAATGAGA	GTTGGCATGT	CAAATGCATC2100
	CTCTAGAAAA	ATAATTAGTG	TTATAGTCTT	AAGATTTGTT	TTCTAAAGTT	GATACTGTGG2160
	GTTATTTTTG	TGAACAGCCT	GATGTTTGGG	ACCTTTTTTC	CTCAAAATAA	ACAAGTCCTT2220
	ATTAAACCAG	GAATTTGGAG	AAAAAAAAA	TTTAAAAAAA	TTTATTTTTG	TATTTTATTA2280
10	TTGTTTACTT	CAAACTTTGT	TTTACAGCGT	CCTCCACAAA	ACCTCTAGAA	TGCACTAGAT2340
	ATATTTTTCT	TGGAGTCATA	ATCATGATGC	ATACCAACAC	AACACTACTC	AAATTATATT2400
	TCATTGAGAT	GCATGTTGCA	TTGAGGAGTC	AACTTGACAT	AGAGTGGAGA	CTTTTTCAAA2460
	ATGGCTTTTA	CATCCTAATG	AAAGTTTGGG	AAGTATATCC	TCTCTGCCTT	TTCATCAGTG2520
	CTTTGTGGTC	CAGCTGGCAC	CCTTTCTGAG	GTTTGTGTTT	TGTGCTAAAT	GGTTTTGTCC2580
15	TTAAATAGGA	GAGGCTCAAA	AACATCAAGA	TTTCAGGAAA	ATGGCGACAC	TGGCATAATG2640
	GAACCCCCCT	GCTTCTATTT	TGTTCTTTTA	ATTACTATTT	ATAGCCCCAG	TTACCTTCTG2700
	AATTCTGAAG	TGTATATACC	TCCATGTTCC	TGAAAACAAG	AAAACTCTTA	CTTCCTGATA2760
	TTCCATAGAC	TGCCTTCCCA	GGTGATTGAG	AACATAGAGA	ATGTTACACA	TTTATTTTAC2820
	TCTAAATGAT	CTTTTACCCC	TGTTAGCTAA	TCTTTGTGTT	TTCCTCAACT	TTATTAATTA2880
20	CAGTGATTGC	ATTTTTAGCA	TCCAGTTGTA	AGATGAATAT	ATTAAACAGC	TACCAGTGTT2940
	GGTGATACCT	CATCCTTGAA	AGGCTTAGTT	CATTTGTGTT	TTATACTTCA	GTTTTTCCAG3000
	CATAGCAGAA	AATGCCGCTT	ATAATTTTTG	TGCACACAAA	CCTTGGAATC	CCCCTGTAAA3060
	GTTGCTATGG	TTTCATAGCA	TGCGGCACTG	GCCCCTTTTT	CATCCCACTC	ATTACAGGCA3120
	AAACCCATGT	CTTATTTATG	AGGATTTTAT	AGATCATTTT	CTGTAACAGG	TGACAAAAGC3180
25	AGAAAAGAAT	GAAGAGGCTG	AAGTATGAAC	TACCCTTGGA	GCCCATATAC	ATGATATAGG3240
	CAATTTCTTT	TGTATGTTAA	TTCAGTCAAA	AATACTACCC	ACTTGATGTT	TTCTAATCTG3300
	ATGTGAGCTC	ATGTTACACA	GACTTTTAGT	AAGTAACCCG	TGACTAGAAA	ATAAACTGGA3360
	TGCTTAGGAG	AGAGTGTCAG	ATGTATAAGA	TGCTAATAAA	ACCTGTTTAA	TATTATTGTT3420
	AGCTGTAAGT	TTTTGGGAAA	TACTGAACAA	ATTAGTCCAC	AATCAAGTGT	CTACTTTTCC3480
30	CTTCACTGTA	GGGCCTCTCC	CTGCACAGAG	CAGTCTGTTT	AGCTGTGAAC	ACCACAATCT3540
	GCAGATGTTC	AAGTCCCTTA	CATAAAATGG		ATATGTAACC	TATGCATATT3600
	CTCCTGTATA	TTTTAAATCA	TCTCTACATT	AAAATACCTG	ATAAAATCTA	AATAAAAAAA3660
	AAAAA					3665

#### 35 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 53:

(A) LÄNGE: 301 Aminosäuren

(B) TYP: Protein

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

40

45

50

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 53:

```
GNLYPSNTMA SNVTNKTDPR SMNSRVFIGN LNTLVVKKSD VEAIFSKYGK IVGCSVHKGF 60
AFVQYVNERN ARAAVAGEDG RMIAGQVLDI NLAAEPKVNR GKAGVKRSAA EMYGSSFDLD120

YDFQRDYYDR MYSYPARVPP PPPIARAVVP SKRQRVSGNT SRRGKSGFNS KSGQRGSSKS180
GKLKGDDLQA IKKELTQIKQ KVDSLLENLE KIEKEQSKQA VEMKNDKSEE EQSSSSVKKD240
ETNVKMESEG GADDSAEEGD LLDDDDNEDR GDDQLELIKD DEKEAEEGED DRDKANGEDD300

301
```

	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 54:
5	<ul><li>(A) LÄNGE: 112 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
10	(iii) HYPOTHETISCH: ja
15	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 54:
20	ESSSPLALSL SSSPSSASFS SSLINSSWSS PRSSLSSSSS RSPSSAESSA PPSDSIFTLV 60 SSFFTELLLC SSSDLSFFIS TACLLCSFSI FSRFSRREST FCFIWVSSFL MA 112
	(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 55:
25	<ul><li>(A) LÄNGE: 107 Aminosäuren</li><li>(B) TYP: Protein</li><li>(C) STRANG: einzel</li><li>(D) TOPOLOGIE: linear</li></ul>
	(ii) MOLEKÜLTYP: ORF
30	(iii) HYPOTHETISCH: ja
35	(vi) HERKUNFT: (A) ORGANISMUS: MENSCH :
	(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 55:
40	TRNLEKKKKK NFLFLYFIIV YFKLCFTASS TKPLECTRYI FLGVIIMMHT NTTLLKLYFI 60 EMHVALRSQL DIEWRLFQNG FYILMKVWEV YPLCLFISAL WSSWHPF 10

#### Pat ntansprüche

5

10

25

30

35

40

45

- Eine Nukleinsäure-Sequenz, die ein Genprodukt oder ein Teil davon kodiert, umfassend
  - a) eine Nukleinsäure-Sequenz, ausgewählt aus der Gruppe Seq ID No 14-18, 30, 31, 52.
- b) eine allelische Variation der unter a) genannten Nukleinsäure-Sequenzen oder
- c) eine Nukleinsäure-Sequenz, die komplementär zu den unter a) oder b) genannten Nukleinsäure-Sequenzen ist.
- Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einer der Sequenzen Seq ID Nos 14-18, 30,
   31,52 oder eine komplementäre oder allelische Variante davon.
  - 3. Nukleinsäure-Sequenz Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 31 und Seq.ID 52, dadurch gekennzeichnet, daß sie in Uterusmyomgewebe erhöht exprimiert sind.
  - 4. BAC, PAC und Cosmid-Klone, enthaltend funktionelle Gene und ihre chromosomale Lokalisation, entsprechend den Sequenzen Seq. ID. No. 1 bis Seq. ID No. 31 und Seq.ID 52, zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.
  - 5. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 90% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
  - 6. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 95% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
  - 7. Eine Nukleinsäure-Sequenz, umfassend einen Teil der in den Ansprüchen 1 bis 6 genannten Nukleinsäure-Sequenzen, in solch einer ausreichenden Größe, daß sie mit den Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 6 hybridisieren.
  - 8. Ein Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 50 bis 4500 bp aufweist.

- 9. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 50 bis 4000 bp aufweist.
- 10. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, die mindestens eine Teilsequenz eines biologisch aktiven Polypeptids kodiert.
- 10 11. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, zusammen mit mindestens einer Kontroll- oder regulatorischen Sequenz.
- 15 12. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß Anspruch 11, worin die Kontroll- oder regulatorische Sequenz ein geigneter Promotor ist.
- 13. Eine Expressionskassette gemäß einem der Ansprüche 11 und 12, dadurch gekennzeichnet, daß die auf der Kassette befindlichen DNA-Sequenzen ein Fusionsprotein kodieren, das ein bekanntes Protein und ein biologisch aktives Polypeptid-Fragment umfaßt.
- 14. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 10 zur Herstellung von Vollängen-Genen.
- 15. Ein DNA-Fragment, umfassend ein Gen, das aus der Verwendung gemäß Anspruch 14 erhältlich ist.
- 16. Wirtszelle, enthaltend als heterologen Teil ihrer exprimierbaren genetischen Information ein Nukleinsäure-Fragment gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10.
  - 17. Wirtszelle gemäß Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß es ein prokaryontisches oder eukaryontische Zellsystem ist.
  - 18. Wirtszelle gemäß einem der Ansprüche 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß das prokaryontische Zellsystem <u>E. coli</u> und das eukaryontische Zellsystem ein tierisches, humanes oder Hefe-Zellsystem ist.
  - 19. Ein Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids oder eines Fragments, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirtszellen gemäß den Ansprüchen 16 bis 18 kultiviert werden.

45

20

25

- 20. Ein Antikörper, der gegen ein Polypeptid oder ein Fragment gerichtet ist, welches von den Nukleinsäuren der Sequenzen Seq. ID No. 1-31 und Seq. ID 52 kodiert wird, das gemäß Anspruch 19 erhältlich ist.
- 21. Ein Antikörper gemäß Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß er monoklonal ist.
- 22. Ein Antikörper gemäß Anspruch 20 dadurch gekennzeichnet, daß er ein Phage-Display-Antikörper ist.
- 23. Polypeptid-Teilsequenzen, gemäß den Sequenzen Seq. ID Nos. Seq. 32-51 und Seq. ID Nos. 53-55.
  - 24. Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 80% iger Homologie zu diesen Sequenzen.
  - 25. Ein aus einem Phage-Display hervorgegangenen Polypeptid, welches an die Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23 binden kann.
  - 26. Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 90%iger Homologie zu diesen Sequenzen.
- 27. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No. 32 bis 51 und Seq. ID Nos. 53-55, als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen das Uterusmyom.
- 28. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No. 1-31 und Seq ID No. 52 zur Expression von Polypeptiden, die als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen das Uterusmyom verwendet werden können.
- 29. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1-31 und und Seq ID No. 52 in sense oder antisense Form.
- 30. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No. 32 bis Seq. ID No. 51 und Seq. ID Nos. 53-55 als Arzneimittel in der Gentherapie zur Behandlung des Uterusmyom.
  - 31. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No. 32 bis Seq. ID No. 51 und Seq. ID Nos. 53-55, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung gegen das Uterusmyom.

- 32. Arzneimittel, enthaltend mindestens eine Polypeptid-Teilsequenz Seq. ID No. 32 bis Seq. ID No. 51 und Seq. ID Nos. 53-55.
- 33. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es eine genomische Sequenz ist.
- 34. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es eine mRNA-Sequenz ist.
- 35. Genomische Gene, ihre Promotoren, Enhancer, Silencer, Exonstruktur, Intronstruktur und deren Spleißvarianten, erhältlich aus den cDNAs der Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 31 und Seq. ID 52.
- 36. Verwendung der genomischen Gene gemäß Anspruch 33, zusammen mit geeigneten regulativen Elementen.

30

- 37. Verwendung gemäß Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, daß das regulative Element ein geeigneter Promotor und/ oder Enhancer ist.
- 38. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 300 bis 3500 bp aufweist.

• .				
		-		·*
er .				
			*	
4			•	
			,	2 . • • • • • •
*				* .
*				
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
100 m				
			, 1911	
			·	
1		The second secon		
事		*		
# · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			**************************************	
			en Trak og mentalig gre	** ** *** *** *** *** *** *** *** ***
,			100 miles	•
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
				*
				s engar.

1/10

## Systematische Gen-Suche in der Incyte LifeSeq Datenbank

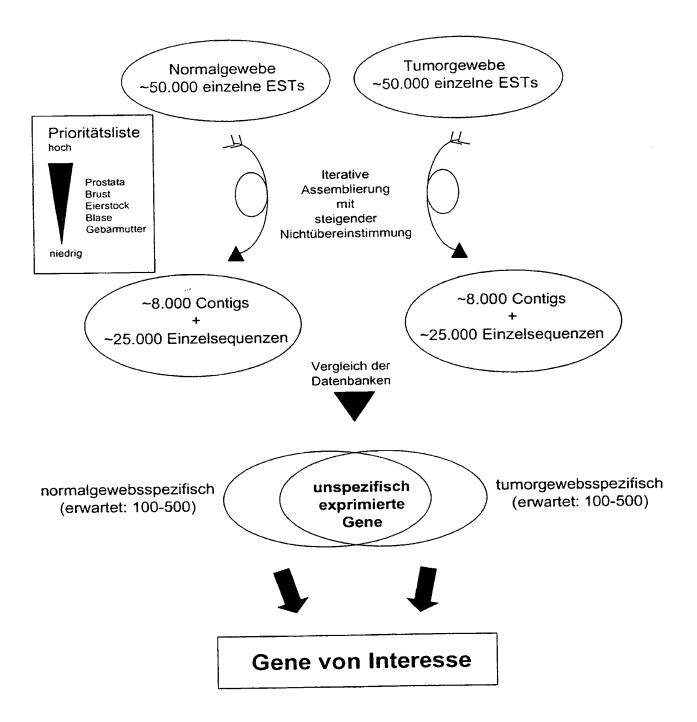


Fig. 1
ERSATZBLATT (REGEL 26)

		•
		•

2/10

## Prinzip der EST-Assemblierung

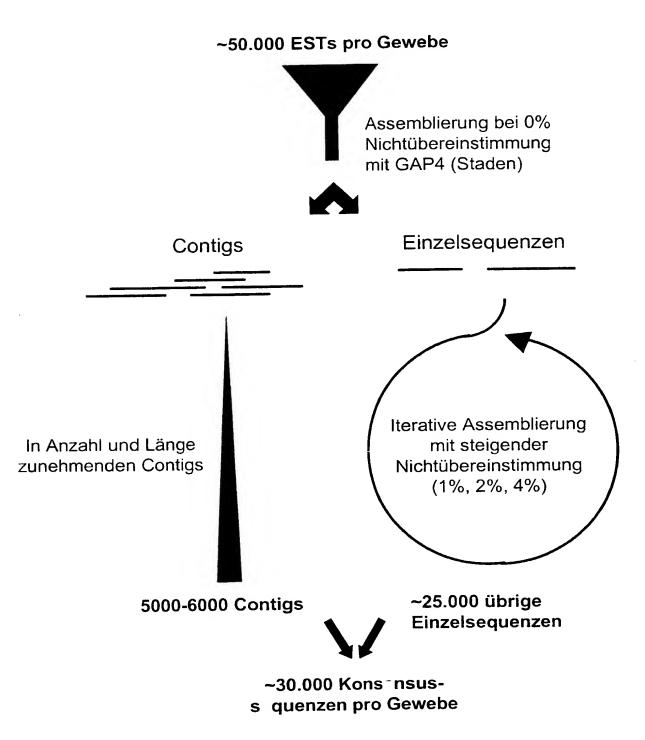
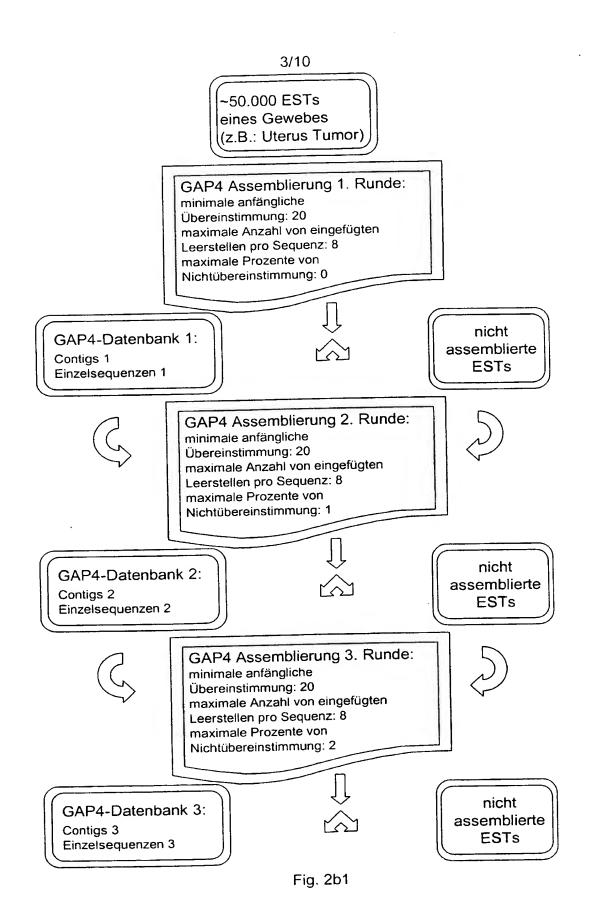


Fig. 2a

**ERSATZBLATT (REGEL 26)** 

WO 99/54448 PCT/DE99/01178



										j.			
٠ ٢				×.		-							
													_
	*				#					********* <b>*</b>			
Ar .	-1		gra S.			-	. :		at a e	<b>4</b> .0	•		3
													•
		***						•	-, *- *				
	si <sup>te</sup> r .	· .	. J					-					
1	**************************************						•	J.,					
•													
		ر ان چاکس		•					, (i)	ξ./ <sub>~</sub>		v-	
*	18 - 18 - 18 - 18 - 18 - 18 - 18 - 18 -				3		f				. 8		1
							, Š1		10 <u>.</u>	ē .			· .
T.										•	*		- M
**	. a.			***		3)	.1		£ .	, · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			, ē
•		,			,				,				
*										• .			

PCT/DE99/01178

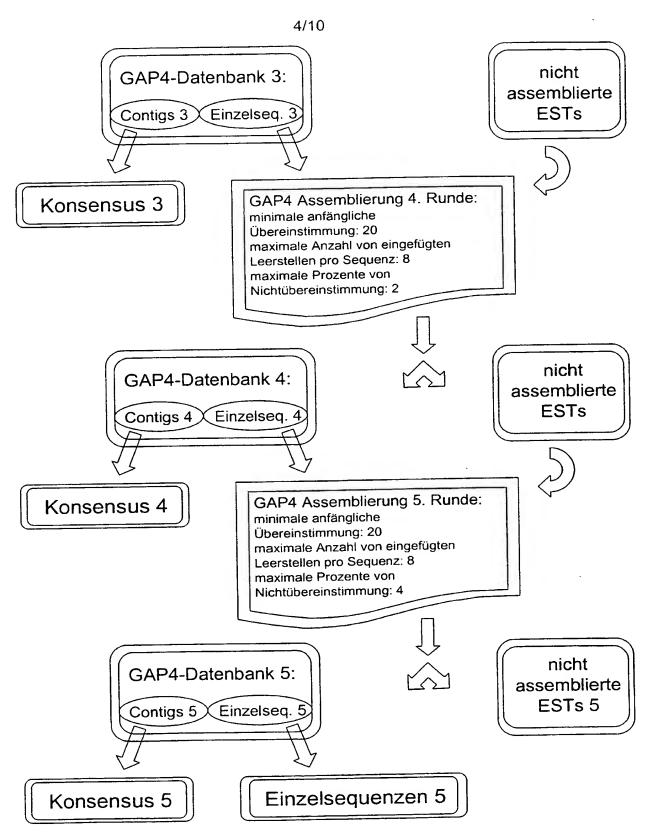


Fig. 2b2

		V.
		•
		•

WO 99/54448 PCT/DE99/01178

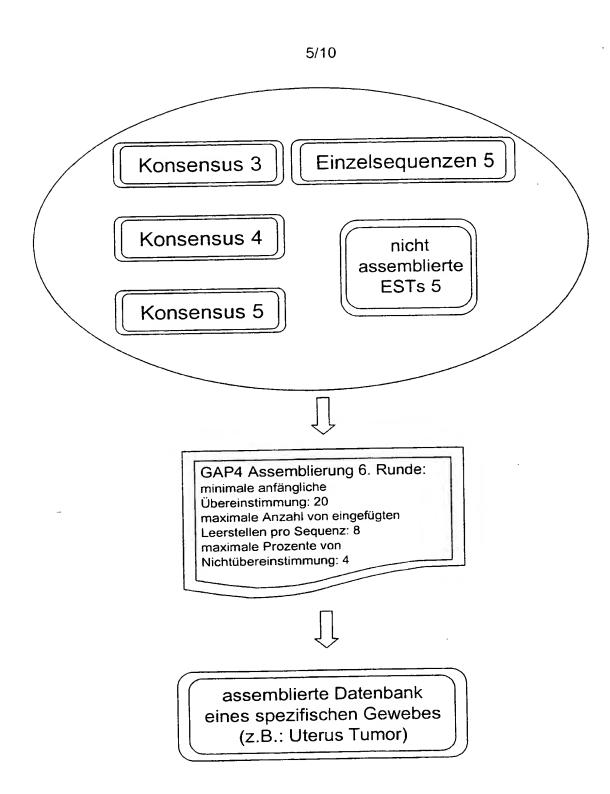


Fig. 2b3

		•	
			v
			a * <b>5</b> a
		4	
			**
			Ė

6/10

assemblierte Datenbank eines spezifischen Gewebes (z.B.: Uterus Tumor) Konsensus 6 Einlesen als Einzelsequenzen Datenbank eines zweiten Datenbank eines spezifischen Gewebes spezifischen Gewebes (z.B.: Uterus Normal) (z.B.: Uterus Tumor) **GAP4** Assemblierung minimale anfängliche Übereinstimmung: 20 maximale Anzahl von eingefügten Leerstellen pro Sequenz: 8 maximale Prozente von Nichtübereinstimmung: 4 Normal-Gewebsnicht Gewebs-Tumor-Gewebsspezifische spezifische spezifische **ESTs ESTs ESTs** 

Fig. 2b4

	·	
		•

## In silico Subtraktion der Genexpression in verschiedenen Geweben ~30.000 Konsensussequenzen 4% Nichtübereinstimmung Tumorgewebe Spezifische Gene Krebsgewebe Assemblierung bei In beiden Geweben exprimierte Gene ~30.000 Konsensussequenzen Spezifische Gene Normalgewebe Normalgewebe

Fig. 3
ERSATZBLATT (REGEL 26)

2.		
		•
		•
		•
	•	
		•.
		•

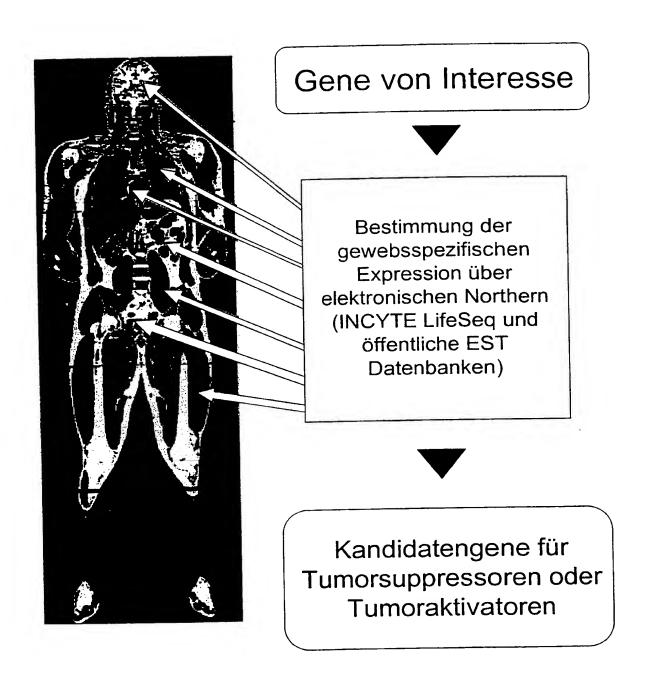
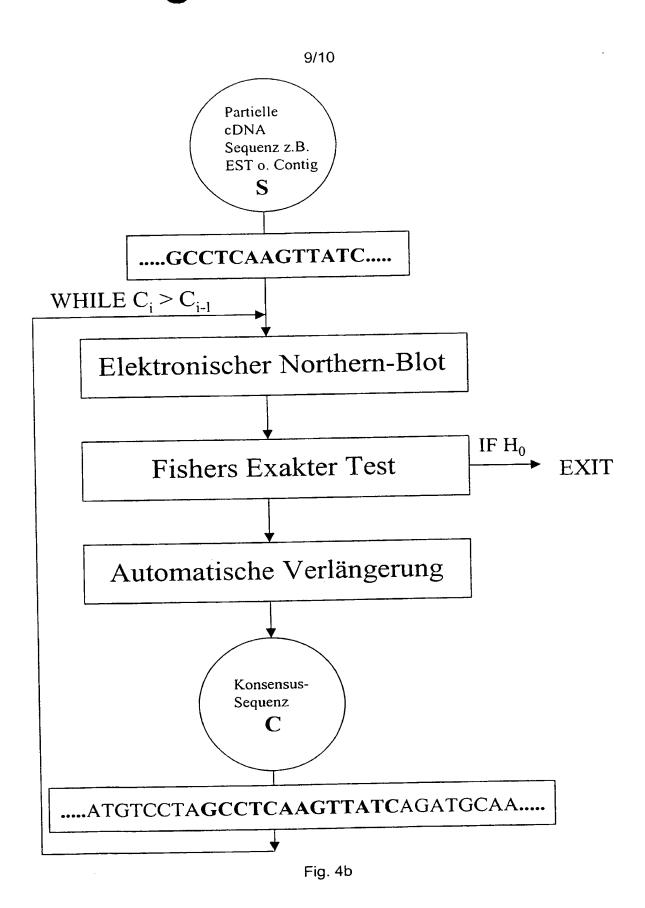


Fig. 4a

	•	
		,
		•



**ERSATZBLATT (REGEL 26)** 

			•
		¥1	
	341		
9			
			•

10/10

Isolieren von genomischen BAC und PAC Klonen



Chromosomale Klon-Lokalisation über FISH



Hybridisierungssignal





Sequenzierung von Klonen, die in Regionen lokalisiert sind, die chromosomale Deletionen in Prostata- und Brustkrebs aufweisen, führt zur Identifizierung von Kandidatengenen

Exon Intron



Bestätigung der Kandidatengene durch Screening von Mutationen und/oder Deletionen in Krebsgeweben

# THIS PAGE BLANK (USPTO)